This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

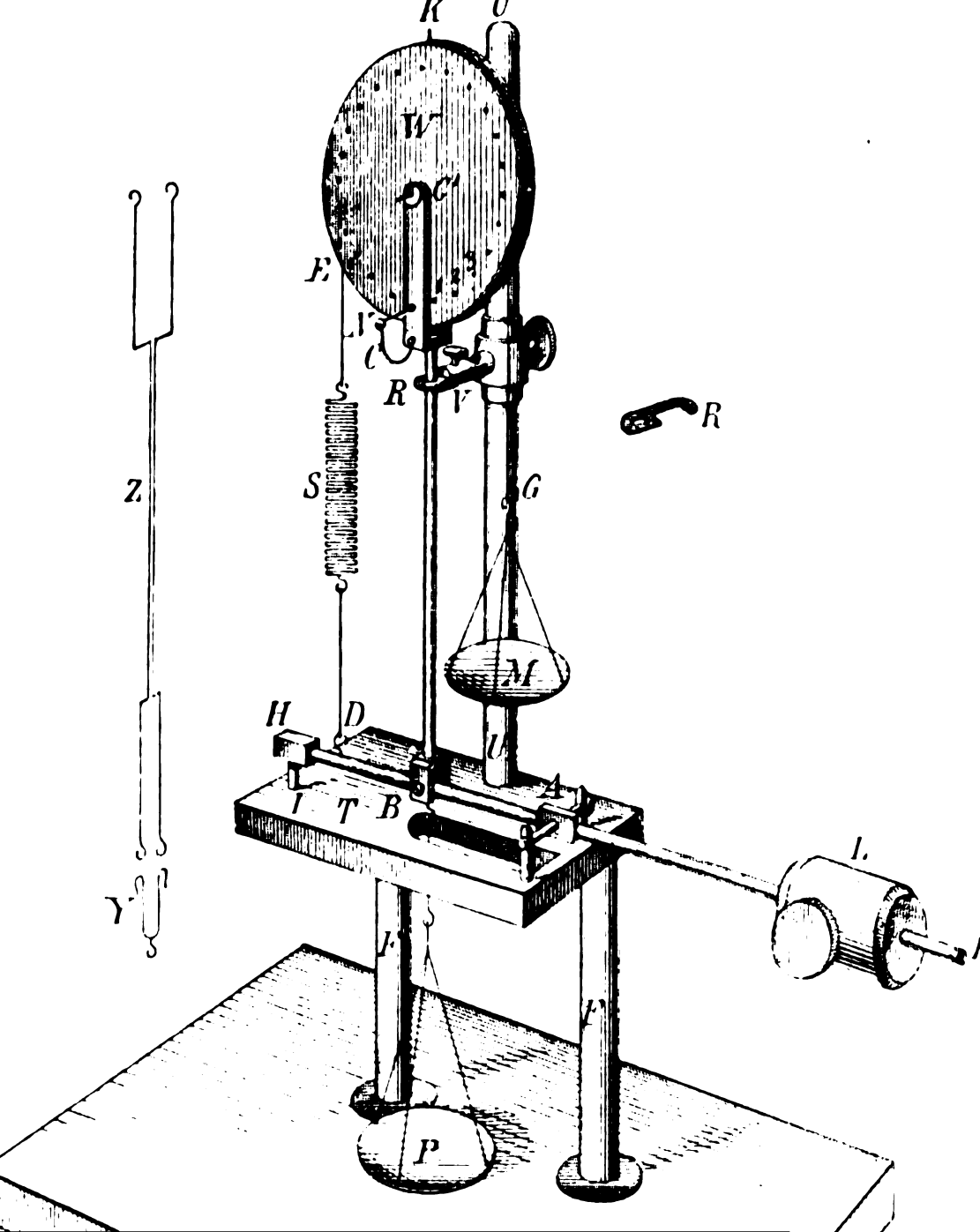
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`



Pflügers Archiv

Digitized by Google

The Hopkins Library
presented to the
Leland Stanford Junior University
by Timothy Hopkins.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

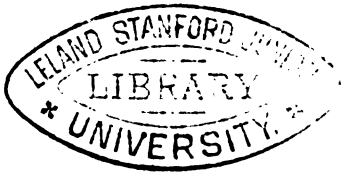
ZWEIUNDSECHSZIGSTER BAND.

MIT 23 TAFELN UND 46 HOLZSCHNITTEN.

BONN, 1896.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Digitized by Google



H. B. 849.

Digitized by Google

Inhalt.

Seite

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 8. Oktober 1895.

Eine Methode der Harnstoffbestimmung in thierischen Organen und Flüssigkeiten. Von Dr. Bernhard Schöndorff. (Physiologisches Institut in Bonn.) 1

Ueber intravenöse Infusionen hyperisotonischer Lösungen. (5. Beitrag zur Theorie der Lymphbildung.) Von Dr. med. Wilhelm Cohnstein, Assistent am physiologischen Institut der kgl. thierärztlichen Hochschule in Berlin. Mit 4 Holzschnitten 58

Ueber die densimetrische Bestimmung des Traubenzuckers im Harne. Von Dr. phil. Th. Lohnstein in Berlin 82

Drittes, viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 12. Oktober 1895.

Ueber den Einfluss der Reizstärke auf die Wärmeentwicklung im Tetanus. Von Dr. Hermann Greife aus Moskau. Mit 2 Abbildungen. (Aus dem physiologischen Institut in Würzburg.) 111

Ueber die dextrinartigen Abbauproducte der Stärke. Von Dr. K. Bülow. (Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock.) 131

Digitized by Google

Seite

Ueber den Ursprung der Vagusfasern, deren centrale Reizung Verlangsamung resp. Stillstand der Athmung bewirkt. Von Dr. Theodor Beer und Dr. Alois Kreidl. Hierzu 16 Texfiguren. (Aus dem physiologischen Institute der Wiener Universität.) 156

Die Cardinalpunkte des Auges für verschiedenfarbiges Licht. Von W. Einthoven. (Physiologisches Laboratorium in Leyden.) 166

Ueber individuelle physiologische Unterschiede zwischen Zellen der gleichen Art. Von Dr. med. Paul Jensen, Srassburg i. E. Hierzu Tafel I und II. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.) 172

Ueber die Blutgase Normaler und Morphinisirter in Ruhe und Muskelthätigkeit und über die Bedeutung des Lungenvagus und der centripetalen Muskelnerven für den Arterialisationsgrad des Aortenblutes. Von Prof. Dr. W. Filehne, Director und Dr. H. Kionka, Assistenten des pharmakologischen Instituts der Universität Breslau 201

Sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 11. Dezember 1895.

Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels. Von Jacques Loeb. Hierzu Tafel III und IV. (Aus dem physiologischen Laboratorium der University of Chicago.) 249

Zur Frage von der Athemregulation bei Muskelthätigkeit. Von N. Zuntz und J. Geppert 295

Einige Versuche über den Einfluss von Blutentziehungen auf den Lymphstrom im Ductus thoracicus. Von A. Tscherewkow. (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.) 304

Digitized by Google

Seite

Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. Von R. Heidenhain. (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.) 320

Die Harnstoffvertheilung im thierischen Organismus. Vorläufige Mittheilung von Dr. Bernhard Schöndorff. (Physiologisches Institut in Bonn.) 332

Berichtigung. Von Prof. E. Salkowski in Berlin . . . 333

Erklärung zu der vorangehenden Berichtigung des Herrn Prof. Dr. E. Salkowski. Von Dr. H. Steil . . . 334

Achtes und neuntes Heft.

Ausgegeben am 28. Januar 1896.

Zwei ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extractes. Von Dr. Oskar Zoth, Assistenten am Institute. Hierzu 9 Figuren und Tafel V—X. (Aus dem physiologischen Institute der Grazer Universität.) 335

Zwei weitere ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extractes. Von Dr. Fritz Pregl, Assistenten am Institute. Hierzu 3 Figuren und Tafel XI—XIV. (Aus dem physiologischen Institute der Grazer Universität.) 379

Versuche über irreciproke Reizleitung in Muskelfasern. Von Th. W. Engelmann in Utrecht. Hierzu Tafel XV. 400

Zehntes und elftes Heft.

Ausgegeben am 14. Februar 1896.

Untersuchungen über die polare Erregung der lebendigen Substanz durch den constanten Strom. III. Mitthei-

Digitized by Google

Seite

lung. Von Max Verworn, Jena. Hierzu Tafel XVI und XVII und 6 Textfiguren. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.) 415

Ueber die Athmungsgrösse des Neugeborenen. Von Heinrich von Recklinghausen. Hierzu Tafel XVIII. (Aus der Strassburger Frauenklinik.) 451

Zur Innervation der Iris. Von Dr. F. Schenck und cand. med. E. Fuss. (Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.) 494

Zur Frage: Ob der physiologische Contractionsact von der Spannung beeinflusst wird? Von Dr. F. Schenck. (Mit 2 Abbildungen.) 499

Zwölftes Heft.

Ausgegeben am 4. März 1896.

Ueber die Wirkung verwandter chemischer Stoffe auf den quergestreiften Muskel. Von stud. med. Arthur Blumenthal aus Stuttgart. Hierzu Tafel XIX, XX, XXI. 513

Ueber den Einfluss der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer, mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen. Von Th. W. Engelmann in Utrecht. Hierzu Tafel XXII und XXIII. . 543

Ueber den osmotischen Druck des Blutplasmas und die Bildung der Salzsäure im Magen. Von Dr. med. Hans Koeppe (Giessen). 567

Die Ablösung der Ferse vom Boden. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.) Mit 4 Textfiguren. 603

Berichtigung 622

Digitized by Google

(Physiologisches Institut in Bonn.)

Eine Methode der Harnstoffbestimmung in thierischen Organen und Flüssigkeiten.

Von

Dr. **Bernhard Schönderff.**

Die Bemühungen, für den Harn eine genaue und zuverlässige Methode der Harnstoffbestimmung zu finden, haben schon seit längerer Zeit deshalb zu einem günstigen Ergebnisse geführt, weil die Menge des Harnstoffes im Vergleich zu den übrigen stickstoffhaltigen Extraktivstoffen so gross war, dass ein Fehler in der Analyse, der durch die Gegenwart dieser Stoffe bedingt war, nicht allzu sehr ins Gewicht fiel. Ausserdem kommt für Stoffwechseluntersuchungen überhaupt mehr der Gesammtstickstoff in Betracht. In den Organen und anderen thierischen Flüssigkeiten dagegen ist die Harnstoffmenge so gering, dass derselbe leicht einer nicht exakten Methode entgehen konnte; die übrigen stickstoffhaltigen Extraktivstoffe überwiegen den Harnstoff um ein Bedeutendes und verhalten sich in Bezug auf ihre Zersetzungsprodukte so ähnlich dem Harnstoffe, dass es sehr schwer ist, dieselben vom Harnstoffe zu trennen.

Nachdem der Harnstoff im Jahre 1773 von Rouelle[1]) entdeckt und als Endprodukt des thierischen Stoffwechsels im Harn erkannt war, bemühte man sich naturgemäss, denselben in thierischen Organen und Flüssigkeiten aufzusuchen, um eventuell einen Aufschluss über die Art und den Ort seiner Bildung zu erhalten. Anfangs begnügte man sich, denselben nur qualitativ nachzuweisen. Cruikshank hatte gefunden, dass der Harnstoff mit Salpetersäure eine leicht krystallisirbare Verbindung eingehe, und von Mitscherlich ist die Schwerlöslichkeit des salpeter-

1) Journal de Médecine Nov. 1773.

Digitized by Google

sauren Harnstoffs nachgewiesen worden[1]). Durch Darstellung der salpetersauren Verbindung und Prüfung der Krystallform ist in den meisten älteren Angaben der Harnstoff bestimmt worden. Die Flüssigkeiten, wie Blut und Transsudate, wurden mit Alkohol versetzt, um das Eiweiss zu fällen, resp. die zerkleinerten Organe mit Alkohol ausgezogen. Die alkoholischen Extrakte wurden bis zur Syrupdicke eingedampft, Salpetersäure hinzugefügt und die Krystallform unter dem Mikroskope untersucht. Der salpetersaure Harnstoff bildet stumpfe Rhombenoktaeder, deren Kantenwinkel nach Schmidt[2]) 82° betragen. Nun sind die Krystalle des salpetersauren Harnstoffs so ähnlich den Krystallen des salpetersauren Kalis oder Natrons, die ja immer bei Untersuchungen von Blut und Organen im alkoholischen Extrakt durch Salpetersäure aus den vorhandenen Chloriden gebildet werden — die Kantenwinkel betragen 77° —, dass sicherlich ein grosser Theil der Angaben über das Vorkommen von Harnstoff, die sich auf diesen Nachweis gründen, mit dem Bedenken aufzunehmen ist, ob nicht hier eine Verwechselung mit der ähnlichen Krystallform besonders des salpetersauren Kalis vorgelegen hat.

Auch durch Darstellung des oxalsauren Harnstoffs, der rhombische Tafeln des monoklinen Systems bildet, deren Kantenwinkel gleich 142° ist, hat man den Harnstoff in thierischen Organen und Flüssigkeiten durch Versetzen des zur Syrupdicke eingedampften Alkoholextrakts mit Oxalsäure nachzuweisen gesucht.

Auf die veränderte Krystallisation des Kochsalzes bei Gegenwart von Harnstoff, welches statt in Würfeln in Oktaedern und Tetraedern krystallisirt, wie zuerst von Bendant[3]) beobachtet wurde, ist ebenfalls von verschiedenen Forschern wie Busk[4]) Beck und Schneyder[5]), Maclagan[6]) und Anderen eine Methode des qualitativen Nachweises des Harnstoffs gegründet worden, die ihre sehr bedenklichen Seiten hat. Schon Simon[7]) hält diese Art

1) Poggendorf's Ann. Bd. 31, S. 303.

2) C. Schmidt, Entwurf einer allgemeinen Untersuchungsmethode der Säfte und Excrete des thierischen Organismus. Leipzig 1846.

3) Annales de chimie et de physique. Bd. 8, S. 5.

4) London. med. Gaz. Febr. 1840, S. 735.

5) Illustr. med. Ztg. III, 5. 1855.

6) Monthly Journ. June 1853.

7) Müller's Archiv. 1841, Heft 4, S. 454.

Digitized by Google

des Nachweises nicht für beweiskräftig, weil überhaupt nicht nachgewiesen sei, ob nicht auch andere Stoffe diese Einwirkung auf das Kochsalz hätten. Vogel[1]) erkannte, dass auch das reine Kochsalz in Würfeln, zum Theil aber auch in Oktaedern und Tetraedern bei der Krystallisation anschiesst. Auch Strahl und Lieberkühn[2]) fanden den Nachweis des Harnstoffs durch die veränderte Krystallisation des Kochsalzes als nicht genügend, weil das Kochsalz ausser Oktaedern und Tetraedern auch noch andere Modifikationen der Krystalle in harnstoffhaltigen Flüssigkeiten zeige, und kein Grund vorläge anzunehmen, dass nicht noch andere Stoffe im Alkoholextrakte wären, die in Bezug auf das Kochsalz mit dem Harnstoffe dieselben Eigenschaften theilten. Von Lehmann und Anderen waren diese mannigfach gestalteten, bald rosettenartigen, bald dolchförmigen, bald Farrenkräuternadeln ähnlichen Krystallformen, welche man beim Verdunsten fast aller thierischen Flüssigkeiten erhält und deren Auftreten von Beck und Schneyder[3]) als einziger Beweis für die Gegenwart von Harnstoff benutzt wurde, ohne dass sie sich durch Reindarstellung von dem wirklichen Vorhandensein von Harnstoff überzeugten, schon als verunreinigte Bildungen von Kochsalz und Salmiak erklärt worden.

Was nun die Methoden zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs in thierischen Organen und Flüssigkeiten betrifft, so ist zu bemerken, dass eine Eigenschaft des Harnstoffs, nämlich die leichte Zersetzbarkeit beim Erhitzen, von den wenigsten Forschern beachtet ist, trotzdem schon Wittstein[4]) darauf aufmerksam gemacht hatte, dass Harnstoff sich in wässeriger Lösung beim Erhitzen zersetzt. Es ist sicher, dass bei allen Angaben, bei denen die Siedehitze zur Coagulation des Eiweisses benutzt wurde, oder der alkoholische Extrakt auf dem Wasserbade eingedampft ist, ein grosser Theil des Harnstoffs sich zersetzt hat, und infolgedessen die Ergebnisse der Analysen als zu niedrig anzusehen sind.

Schon Wöhler hatte angegeben, dass beim Eindampfen der

---

1) Beiträge zur Kenntniss der Säfte und Excrete des menschlichen Körpers im gesunden und kranken Zustande. Leipzig 1841, S. 499.

2) Preuss. Vereins-Zeit. 1847, Nr. 47.

3) a. a. O.

4) Repert. Pharm. [3] VI, S. 207. 1848.

Digitized by Google

wässerigen Lösung bei 100° der Harnstoff sich theilweise zersetzt; auch v. Schröder[1]) bestätigte dies, indem er sich durch Wägungen von dem stattgehabten Verluste überzeugte. Er hat immer bei Temperaturen eingedampft, die nicht über 75° hinausgingen. Auch ich habe gefunden, dass durch Erhitzen einer wässerigen Lösung von Harnstoff mit Phosphorsäure auf dem Wasserbade bei 2—4 stündiger Dauer der Erhitzung ungefähr 45—47% des Stickstoffs in Ammoniak umgewandelt werden. Ich bin deshalb bei meinen Analysen nie über eine Temperatur von 50° C. hinausgegangen, um jegliche Zersetzung des Harnstoffs auszuschliessen.

Ebenso ist bei allen den Methoden, die sich auf die Bestimmung der Zersetzungsproducte des Harnstoffs gründeten, zu bedenken, dass neben dem Harnstoff im thierischen Körper eine grosse Menge von sogenannten Extraktivstoffen vorkommen, die sich in ihren Zersetzungsproducten ganz ähnlich dem Harnstoff verhalten, und dass bei vielen Analysen nicht mit genügender Sicherheit gezeigt worden ist, dass die erhaltenen Mengen von Kohlensäure und Ammoniak nur vom Harnstoff und nicht auch von diesen Extraktivstoffen, wie Kreatin und Körpern aus der Harnsäuregruppe, stammten.

Nachdem zuerst nach der Mitscherlich'schen Methode von Prevost und Dumas[2]) die quantitative Bestimmung des Harnstoffs im Blute durch Fällen des zur Syrupdicke eingedampften Alcoholextraktes mit Salpetersäure und Wägen des so erhaltenen salpetersauren Harnstoffs ausgeführt worden war, ist von einer grossen Reihe von Untersuchern diese Methode überhaupt zum quantitativen Nachweis des Harnstoffs in thierischen Flüssigkeiten und Organen benutzt worden. Diese Methode hat aber viele Uebelstände. Ausser dass durch die angewandte hohe Temperatur ein Theil des Harnstoffs schon zersetzt ist, ist der salpetersaure Harnstoff in Salpetersäure nicht ganz unlöslich. Heintz[3]) hat Verluste bis zu 10%, Schröder[4]) bis zu 13% deshalb beobachtet. Ferner ist der so erhaltene salpetersaure Harnstoff nie rein, sondern mit salpetersauren Alkalien, Farbstoffen u. s. w. gemengt, was sich zum Theil aus dem Rückstand ergiebt, den man beim Glühen erhält.

---

1) Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmac. Bd. 15, S. 368.
2) Annal. de chem. et de phys. Bd. 23, S. 90. 1823.
3) Liebig's Annalen Bd. 56, S. 29.
4) a. a. O. S. 374.

Digitized by Google

Beim Trocknen der ausgepressten, von Salpetersäure noch feuchten Krystalle bei höherer Temperatur musste ein Theil des Harnstoffs zersetzt werden. Der alkoholische Rückstand, auf den man die Salpetersäure einwirken lässt, enthält immer Stoffe, welche zur Entstehung von salpetriger Säure Anlass geben, die einen Theil des Harnstoffs zersetzt. Irgendwelche genaue Resultate konnten also durch Anwendung dieser Methode nicht erhalten werden.

Mit dem Erscheinen der Liebig'schen Methode, der Fällung des Harnstoffes im Harn durch salpetersaures Quecksilberoxyd, wurde auch naturgemäss versucht, diese Methode für das Blut und die Organe anzuwenden. Nachdem schon Würtz[1]) und Poiseuille und Gobley[2]) sie benutzt hatten, ist diese Methode von Picard[3]) in ihrer Anwendung auf das Blut und andere seröse Flüssigkeiten genauer beschrieben worden. Er fällt, um die Extraktivstoffe zu entfernen, den in Wasser aufgenommenen Alcoholextrakt durch essigsaures Blei, entbleit durch Schwefelwasserstoff und bestimmt im Filtrat durch eine titrirte Mercurinitratlösung den Harnstoff. Durch Reindarstellung des Harnstoffs aus dem Quecksilberniederschlag überzeugt er sich davon, dass er Harnstoff im Niederschlag hat. Nun hat schon W. Recklinghausen[4]) dieser Methode den Vorwurf gemacht, dass der erhaltene Rückstand nicht allein aus salpetersaurem Harnstoff bestehe, sondern neben oder statt Harnstoff salpetersaures Kali oder salpetersaures Ammoniak enthalte. Diese Methode ist später von Meissner[5]) dahin modificirt worden, dass er vorher in saurer Lösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd fällte, um Extraktivstoffe zu entfernen, und dann erst den Harnstoff, der in saurer Lösung nicht gefällt wird, bestimmte. Gegen diese Modification machte Munk[6]) den Einwand, dass Meissner wahrscheinlich zu niedrige Werthe erhalten habe, weil bei der ersten Fällung Harnstoff mitgefällt sei, da die Flüssigkeit

1) Compt. rend. Bd. 49, S. 58.

2) Ebendaselbst S. 149.

3) Picard, De la présence de l'urée dans le sang et sa diffusion dans l'organisme à l'état physiologique et à l'état pathologique. Thèse. Strassbourg 1856.

4) Virchow's Arch. Bd. 14, S. 476.

5) Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 35. Heft 3, S. 236.

6) Dies Arch. Bd. 11, S. 100.

Digitized by Google

nur schwach sauer gewesen sein könnte. Auch Voit[1]), Gscheidlen[2]), Oertel[3]) und andere haben diese Methode angewandt. Pekelharing[4]) bemerkt schon dazu, dass der salpetersaure Quecksilberoxydharnstoffniederschlag beim Waschen mit Wasser sich zersetzt, so dass ein Theil des Harnstoffs wieder in Lösung geht. Ferner hat Nowak[5]) gefunden, dass ein Theil des Harnstoffs eine lösliche Verbindung mit Quecksilber eingeht, und zwar je geringer der Gehalt an Harnstoff ist, desto mehr bildet sich von der löslichen Verbindung. Auch mir[6]) ist es nie gelungen, aus einer bekannten Harnstofflösung durch Fällen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd allen Harnstoff wieder zu erhalten. Es stellten sich Verluste bis zu 8% ein.

Andere haben direct nach Liebig in dem in Wasser aufgenommenen Alkoholextrakt den Harnstoff titrirt und aus der Menge der verbrauchten Quecksilberlösung den Harnstoff berechnet. Nun ist es jetzt bekannt, dass ausser Harnstoff noch eine grosse Reihe anderer stickstoffhaltiger Extraktivstoffe, die im thierischen Organismus vorkommen und deren Gegenwart in den zur Titration verwendeten Lösungen nicht ausgeschlossen ist, mit salpetersaurem Quecksilberoxyd unlösliche Verbindungen bei neutraler Reaction eingehen. Neubauer[7]) gibt dies für Kreatinin an. Schultzen[8]) fand, dass die Amide und Amidosäuren mit Quecksilber Verbindungen eingehen, welche im Verhältniss zum Stickstoff ebensoviel Quecksilber binden als Harnstoff. Nach Henneberg, Stohmann und Rautenberg[9]), deren Ergebnisse von Meissner und Shepard[10]) bestätigt wurden, verbindet sich auch Hippursäure mit Mercurinitrat, ebenso Allantoin

---

1) Zeitschrift für Biologie. Bd. 4, S. 128.

2) Ueber den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

3) Untersuchungen über die abnorme Anhäufung von Harnbestandtheilen im Blut und ihre Folgen. Dissert. München 1867.

4) Virchow-Hirsch's Jahresber. 1875. Bd. I, S. 213.

5) Sitzungsber. d. k. Acad. d. Wiss. math. phys. Kl. 67. 3.

6) Dies Arch. Bd. 54, S. 428.

7) Annal. d. Chem. und Pharm. 119. S. 42.

8) Chem. Ber. 1872. S. 578.

9) Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 24, S. 181.

10) Meissner und Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure. Hannover 1866. S. 59.

Digitized by Google

und Harnsäure. Nach Baumann und Mering[1]) verbraucht Sarcosin, nach Salkowski[2]) Methylhydantoin, nach Schultzen und Nencki[3]) Acetamid ebensoviel Quecksilberlösung, als ihrem Stickstoff, als Harnstoff gerechnet, entspricht. Nach Salkowski[4]) verbraucht man bei Titrirung von Harnstoff neben Amidosäuren oder Uramidosäuren für Taurin genau soviel Hg-Lösung mehr, als dem N-gehalt des Taurins entspricht, für Glycocoll etwas mehr, für Sarcosin etwas weniger, für Alanin und Leucin $1^3/_4$ mal, für Asparaginsäure $1^1/_2$ mal soviel, als ihrem Stickstoffgehalt entspricht. Auch die Ammoniaksalze geben nach Feder[5]) mit der Quecksilberlösung einen Niederschlag, aber in einem anderen Verhältniss als der Harnstoff.

Der Fehler, der durch die Gegenwart von Chloriden in den zu titrirenden Lösungen bedingt wurde, ist wohl von den wenigsten Forschern beachtet worden. Nur Meissner[6]) bemerkt, dass er bei der Titration des Harnstoffs im Schweisse das für Chlor verbrauchte salpetersaure Quecksilber in Abrechnung gebracht habe.

Die Fehlerquellen, die in der Methode selbst liegen, sind von Pflüger[7]) näher untersucht worden. Es stellten sich Fehler bis zu 14% heraus, indem die für das nicht alternirende Verfahren gestellte und richtige Quecksilberlösung in praxi nach dem alternirenden Verfahren gebraucht wurde und die von Liebig angegebene Korrektionsformel für verdünnte Harnstofflösungen falsch und unrichtig ist. „Wenn man bedenkt, dass bis jetzt häufig genug der durch den Chlorgehalt bedingte Fehler nur geschätzt worden ist, wobei man sich um mehrere ccm irren kann, dass die Methode an sich absolut falsche und viel zu kleine Werthe liefert, dass bei verdünnten Lösungen nun von der kleinen Zahl nach Liebig obendrein noch als Korrektur wegen der Konzentration ein unrichtiger Werth abgezogen, also der Fehler weiter vergrössert wird, so erkennt man, dass fast alle auf die Titration des Harnstoffs gebauten Theorien einer neuen Revision unterzogen werden müssen."

1) Chem. Ber. Bd. 8, S. 588. 1875.
2) Ebendaselbst 8. S. 639.
3) Ebendaselbst Bd. 2, S. 568. 1869.
4) Zeitschrift für physiolog. Chem. Bd. 4, S. 80.
5) Zeitschr. f. Biol. 13. S. 272. 14. S. 178.
6) De sudoris secretione. Dissert. Leipzig 1859.
7) Dies Arch. Bd. 21, S. 248—286.

Digitized by Google

Auch die Bunsen'sche Methode zur Bestimmung des Harnstoffs im Harne hat ihre Anwendung beim Blute und bei den Organen gefunden. Es wurde entweder direct, wie nach Treskin[1]) der in Wasser aufgenommene und mit Bleiessig gereinigte Alkoholrückstand mit Chlorbariumlösung erhitzt und die entstandene Kohlensäure gewichtsanalytisch bestimmt; oder es wurde das Bunsen'sche Verfahren mit dem Liebig'schen combinirt, wie bei Würtz[2]), Munk[3]), v. Schroeder[4]) und die Kohlensäure entweder gewichtsanalytisch oder gasometrisch bestimmt. Allen diesen Modificationen haftet der Fehler an, dass nicht mit genügender Sicherheit nachgewiesen worden ist, dass die erhaltene Kohlensäure nur aus Harnstoff stammt; bei der Anwendung des salpetersauren Quecksilberoxyds als Fällungsmittel kommt noch der dadurch bedingte Verlust hinzu.

Von Gréhant[5]) ist ferner ein von Millon[6]) angegebenes Verfahren zur Harnstoffbestimmung zum quantitativen Nachweis von Harnstoff im Blute und in den Organen benutzt worden, welches darauf beruht, dass durch eine Lösung von Quecksilber in starker Salpetersäure der Harnstoff in Kohlensäure und Stickstoff zerlegt und aus der gebildeten Kohlensäure der Harnstoff berechnet wird. Gréhant hat diese Methode dahin modificirt, dass er die auf Harnstoff zu untersuchende Lösung in der Quecksilberluftpumpe mit starker Millon'scher Quecksilberlösung zusammenbringt, erwärmt und die Quantität der entwickelten Kohlensäure und des Stickstoffs misst. Schon Werther[7]) hatte gefunden, dass die Millon'sche Methode keine guten Resultate lieferte. Die Kohlensäure wurde gasometrisch bestimmt und betrug bis zu $^1/_5$ weniger als die berechnete Menge. Auch nach Hoppe-Seyler's[8]) Erfahrungen liefert die Millon'sche Methode fast immer zu niedrige Werthe. Wie es aber kommt, dass Gréhant gleiche Volumina

1) Virchow's Archiv Bd. 55. 1872. S. 493.

2) a. a. O.

3) Dies Archiv Bd. 11.

4) Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. 15, S. 375.

5) Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1870. Mai—Juni. S. 318—335.

6) Compt. rend. Bd. 26, S. 119.

7) Journ. für prakt. Chem. Bd. 86, S. 303.

8) Handbuch der physiol. und path.-chemischen Analyse. VI. Aufl. Berlin 1893.

Digitized by Google

CO_2 und N_2 erhalten hat, ist unersichtlich, da salpetersaures Ammoniak mit salpetriger Säure beim Erwärmen gleichfalls Stickstoff entwickelt. Auch Picard[1]) und mehrere andere französische Forscher haben dies Verfahren benutzt. Picard selbst hat schon angegeben, dass die entwickelten Gase nicht allein vom Harnstoff kommen, und auch Gréhant und Jolyet[2]) fanden später, dass das Volum des gleichzeitig erhaltenen Stickstoffs immer ein wenig zu gross sei, dass also dem Harnstoffe ein anderer Körper beigemengt sei, der in gleicher Weise zersetzt wird, wie der Harnstoff. Nach der Art und Weise der vorbereiteten Proceduren — Picard fällte das Eiweiss durch Glaubersalz und bestimmte im Filtrat den Harnstoff, Gréhant brachte den Alkoholextrakt direkt mit Millon'schem Reagens zusammen — ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, dass ein grosser Theil der erhaltenen Gase nicht aus dem Harnstoff, sondern aus beigemengten stickstoffhaltigen Extraktivstoffen, wie Kreatin, Kreatinin stammen, die ebenfalls mit Millon'schem Reagens Kohlensäure und Stickstoff entwickeln.

Zum Schlusse ist noch eine Methode zu erwähnen, die zuerst von Davy[3]) für den Harn angegeben und später von Knop[4]) und Hüfner[5]) verbessert ist, nämlich die Zersetzung des Harnstoffs durch unterchlorigsaures Natron resp. durch Natriumhypobromit und Messen des dabei entstandenen Stickstoffs. Diese Methode ist von Yvon[6]), Picard[7]), Sinety[8]), Fleischer[9]), Haycraft[10]) und Anderen auch zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs im Blut und Organen benutzt worden. Abgesehen davon, dass auch hier nicht der Nachweis vorliegt, dass der erhaltene Stickstoff nur aus dem Harnstoff stammt, indem man nach

1) Compt. rend. B. 83, S. 991.
2) Compt. rend. d. soc. biolog. Bd. 43, S. 687—689.
3) Philosophical Magaz. [4] Bd. 7, S. 385.
4) Zeitschrift für analyt. Chem. Bd. 9, S. 225.
5) Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 3, S. 1.
6) Maly's Jahresbericht 1873. S. 52.
7) Compt. rend. Bd. 87, S. 553.
8) Gaz. med. de Paris S. 365. 1879.
9) Sitzungsber. d. phys.-med. Soc. zu Erlangen. 20. Jan. 1879.
10) Journ. of anat. and physiol. Bd. 17, S. 129—141.

Digitized by Google

Falck[1]), Schleich und Anderen aus verschiedenen stickstoffhaltigen, im thierischen Körper vorkommenden Extraktivstoffen aus Kreatin 67,4 %, aus Harnsäure 47,78 %, aus Kreatinin 37,43% des Stickstoffgehalts durch Einwirkung der Bromlauge erhält, hat die Methode noch Fehlerquellen, die zum Theil von der Concentration der Harnstofflösung, zum Theil von der Koncentration der Bromlauge abhängig sind.

Schon Hüfner hatte gefunden, dass durch seine Methode nie aller Stickstoff aus dem Harnstoff gefunden wurde und deshalb einen Korrektionskoefficienten von 4,2% angegeben. Pflüger und Schenck[2]) haben nachgewiesen, dass, wenn man die in den physiologisch-chemischen Lehrbüchern angegebene verdünnte Bromlauge anwendet, ein Defizit im Stickstoff von ungefähr 22 % eintritt, und dass nur bei Anwendung der koncentrirten Lauge das Defizit 4,4 % beträgt, dass also die verdünnte Lauge trotz der Korrektur einen viel zu niedrigen Werth giebt. Schenck[3]) hat dann später diese Verhältnisse nochmals untersucht und gefunden, dass Bromlaugen verschiedener Koncentration verschiedene Werthe für die Menge des im Harne enthaltenen Harnstoffs auch dann ergeben, wenn nach Hüfner die den verschiedenen Koncentrationen der Bromlauge entsprechenden, durch Versuche mit bekannten Lösungen chemisch reinen Harnstoffs gewonnenen Korrekturen angebracht worden sind.

Der Fehler der Knop-Hüfner'schen Methode beruht nach Luther[4]) darauf, dass ein Theil des Harnstoffs überhaupt nicht oxydirt, ein anderer Theil nach Fauconnier zu Salpetersäure oxydirt wird.

Schliesslich darf noch eine Methode nicht unerwähnt bleiben, die von Musculus[5]) für den Harn angegeben ist und verschiedentlich zum Nachweis des Harnstoffs in den Organen gedient hat. Dieselbe beruht darauf, dass aus einem ammoniakalisch gährenden Harne ein Ferment dargestellt wird, welches in kurzer Zeit den Harnstoff in kohlensaures Ammoniak verwandelt. Tränkt

1) Dies Archiv Bd. 26, S. 391.
2) Ebendaselbst Bd. 38, S. 325.
3) Ebendaselbst S. 511.
4) Zeitschrift für physiolog. Chem. Bd. 13, S. 500.
5) Dies Arch. Bd. 12, S. 214.

Digitized by Google

man Curcumapapier mit einer solchen Fermentlösung, so wird dasselbe durch das aus dem Harnstoff entstehende Ammoniak gebräunt. Andere Stoffe, wie Acetamid, Oxamid, Harnsäure, Kreatin, Guanidin, Dicyamidin sollen durch das Ferment nicht alterirt werden. Bei der quantitativen Analyse wird das gebildete Ammoniak durch Titration mit Schwefelsäure bestimmt.

Alle diese Methoden leiden also an dem grossen Uebelstande, dass der Harnstoff nicht genügend isolirt und nicht mit genügender Sicherheit erwiesen war, dass die durch die Analyse erhaltenen Zersetzungsproducte nur aus dem Harnstoff stammten. Nun hatten Pflüger und Bohland[1]) gezeigt, dass die stickstoffhaltigen Extraktivstoffe des Harns, die neben Harnstoff in demselben vorkommen, am besten durch ein Gemenge von Phosphorwolframsäure und Salzsäure gefällt wurden. Später hatten dann Bohland[2]) und Pflüger und L. Bleibtreu[3]) gefunden, dass unter Beobachtung gewisser Cautelen die Bunsen'sche Methode genau auf 1 Molekül Kohlensäure 2 Moleküle Ammoniak lieferte. Da nun eine genaue Durchführung dieser modificirten Bunsen'schen Methode fast eine Woche in Anspruch nimmt, so hatten Pflüger und L. Bleibtreu[4]) eine Methode der Harnstoffanalyse angegeben, welche darauf beruhte, dass der Harnstoff beim Erhitzen auf 230° C. in Gegenwart von Phosphorsäure sich spaltet, und das entstehende Ammoniak von der Phosphorsäure als phosphorsaures Ammoniak gebunden wird. Sie verglichen die Resultate der Phosphorsäuremethode mit den nach der Bunsen'schen Methode erhaltenen und fanden eine genügende Uebereinstimmung. Ich habe seiner Zeit[5]) auf Veranlassung von Herrn Professor Pflüger die Phosphorsäuremethode in ihrer Anwendung auf das Blut untersucht und ihre Brauchbarkeit für die Harnstoffbestimmung im Blute festgestellt. Nicht nur dass die Resultate der Phosphorsäuremethode mit den Ergebnissen der Bunsen'schen Methode übereinstimmten, sondern auch die Verschiedenartigkeit der Fällungsmittel, Phosphorwolframsäure-Salzsäure, Alkohol, siedendes Wasser unter

1) Dies Archiv Bd. 38, S. 575.
2) Ebendaselbst Bd. 43, S. 30.
3) Ebendaselbst Bd. 44, S. 10.
4) Ebendaselbst Bd. 44, S. 78.
5) Ebendaselbst Bd. 54, S. 420.

Digitized by Google

Essigsäurezusatz, war ohne Einfluss auf das Ergebniss der Analyse, nur dass bei derjenigen Art der Fällung, bei der eine höhere Temperatur zur Anwendung kam, ein Theil des Harnstoffs sich zersetzte. Auch dem Blute künstlich zugesetzter Harnstoff wurde durch die Analyse vollständig wiedererhalten.

Nachdem sich diese Methode für zwei thierische Flüssigkeiten in gleicher Weise gut bewährt hatte, lag es natürlich sehr nahe, zu versuchen, ob sie auch zur Harnstoffbestimmung in den Organen Anwendung finden könnte. Die zu diesem Zwecke angestellten Versuche ergaben eine solch hohe Zahl für den Harnstoffgehalt der Organe, wenn man denselben aus der Menge des erhaltenen Ammoniaks berechnete, dass unzweifelhaft neben Harnstoff in den Organen stickstoffhaltige, durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbare Körper vorkommen, die sich in Bezug auf ihre Zersetzungsproducte ebenso verhalten wie Harnstoff. Es wurde entweder der filtrirte Wasserextract der zerkleinerten Organe direct mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure gefällt, oder es wurden die Organe zuerst mit Alkohol ausgezogen, der Extrakt eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und dann gefällt, oder es wurden die Organe direct mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt und verrieben, und in den Filtraten der Harnstoff aus den beim Erhitzen mit Phosphorsäure erhaltenen Ammoniakmengen bestimmt.

Da diese Versuche auf solche Weise anscheinend nicht zu einem Ziele führen konnten, ehe man nicht genauen Aufschluss über das chemische Verhalten der im thierischen Körper vorkommenden stickstoffhaltigen Extraktivstoffe erlangt hatte, so beschloss ich auf Anrathen von Herrn Professor Pflüger, zuerst die bekannten und im Körper nachgewiesenen Amidoverbindungen zu untersuchen, insbesondere auf ihre Fällbarkeit durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure und ihr Verhalten gegen die Kjeldahl'sche Stickstoffbestimmungsmethode, die Bunsen'sche und Phosphorsäure-Methode. Bezüglich der angewandten Methoden möchte ich noch bemerken, dass ich zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl genau so verfuhr, wie es Argutinsky[1]) angegeben hat, und wie es im hiesigen Institut gebräuchlich ist. Die Untersuchung der Körper nach der Bunsen'schen und Phosphorsäure-Me-

1) Dies Archiv Bd. 46, S. 33.

Digitized by Google

thode geschah so, wie ich [1]) es angegeben habe. Nur benutzte ich bei der Phosphorsäure-Methode nicht mehr die grossen Destillationskolben, sondern kleine Erlenmeyer'sche Kölbchen beim Erhitzen und spülte den mit Wasser gelösten Inhalt in die Destillationskolben über, da die vorliegende Untersuchung es gestattete, eine bedeutende niedrige Temperatur anzuwenden, bei der die am Boden des Kölbchens sitzende Masse flüssig blieb und sich leicht vollständig in warmem Wasser auflöste.

Da sich bei vielen Versuchen die leichte Zersetzlichkeit des Harnstoffs gezeigt hatte, wenn man Temperaturen über 50° C. anwandte, ja da beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 100° fast die Hälfte des Harnstoffs sich zersetzt, so beschloss ich, zu versuchen, ob nicht bei niederer Temperatur als 220° C., wie es Bunsen und Pflüger vorgeschrieben, etwa bei einer Temperatur, die in der Nähe des Schmelzpunktes, den Beilstein bei 132° C. angiebt, eine vollständige Zersetzung des Harnstoffs in Kohlensäure und Ammoniak zu erreichen sei.

Zu dem Ende wurden 2,5595 gr chemisch reiner und trockener Harnstoff in 200 ccm Wasser gelöst, 2×15 ccm = 0,19196 gr Harnstoff werden $4^1/_2$ Stunden mit 10 gr krystallisirter Phosphorsäure auf 150° C. erhitzt, die syrupartige Masse in Wasser gelöst, in einen Destillationskolben übergespült und nach Zusatz von Talk und Natronlauge das Ammoniak in eine vorgelegte Schwefelsäure überdestillirt. Die überschüssige Schwefelsäure wird durch Kalilauge unter Anwendung von Cochenille als Indikator titrirt.

Titre der Schwefelsäure: 1 ccm = 0,002 gr N
Titre der Kalilauge: 1 ccm = 0,002 gr N.

I. 15 ccm Harnstofflösung = 0,19196 gr Harnstoff.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure	= 0,1000 gr N
Ueberschuss an Säure = 5,45 ccm Kalilauge . . .	= 0,0109 gr N
also gefunden in 15 ccm Harnstofflösung	= 0,0891 gr N.

II. 15 ccm Harnstofflösung = 0,19196 gr Harnstoff.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure	= 0,1000 gr N
Ueberschuss an Säure = 5,25 ccm Kalilauge . . .	= 0,0105 gr N
also gefunden in 15 ccm Harnstofflösung	= 0,0895 gr N.

Im Mittel sind also in 15 ccm Harnstofflösung 0,0893 gr N, berechnet waren 0,08958 gr N, also ein Unterschied von −0,31 %, welcher als im Bereich des Titirationsfehlers liegend anzusehen ist.

Dasselbe günstige Resultat erhielt ich auch bei Behandlung einer Harnstofflösung nach der Bunsen'schen Methode.

1) Dies Archiv Bd. 54, S. 425.

Digitized by Google

1,7125 gr Harnstoff werden in 100 ccm Wasser gelöst und mit 100 ccm alkalischer Chlorbariumlösung, nach Salkowski's Vorschrift bereitet, vermischt. Nach 24 Stunden wird filtrirt und je 15 ccm in ein mit 4–5 gr Chlorbarium in Substanz beschicktes Bunsen'sches Einschmelzrohr eingefällt und $4^1/_2$ Stunden auf 150° erhitzt. In 15 ccm der einzuschmelzenden Mischung sind 0,12844 gr Harnstoff.

Rohr I.

Hg (u) 58,5 cm
Hg (o) 38,85 „ Kaliber { 38,24 cm = 81 ccm
1 „ = 2,0498 „ } Ba = 757,5 mm
T = 21,8° C.

Gesammtgas = 54,241 ccm.

Nach Absorption der CO_2:

Hg (u) 58,65 cm
Hg (o) 10,5 „
KOH 8,8 „ Kaliber { 8,11 cm = 18 ccm
1 „ = 2,098 „ } Ba = 757,6 mm
T = 21,7° C.

Rest = 6,2876 ccm.

Also gefunden in 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung = 0,12844 gr Harnstoff 47,953 ccm CO_2 = 0,094304 gr = 0,12859 gr Harnstoff. Der vorhandene Unterschied von 0,00015 gr liegt innerhalb des Bereichs der Fehlergrenzen.

1,4589 gr Harnstoff werden in 100 ccm Wasser gelöst und mit 100 ccm alkalischer $BaCl_2$-Lösung versetzt. In 15 ccm der einzuschmelzenden Mischung sind 0,10904 gr Harnstoff. Die Röhren werden ebenfalls $4^1/_2$ Stunden auf 150° erhitzt.

Rohr I.

Hg (u) 58,9 ccm
Hg (o) 35,25 „ Kaliber { 35,31 cm = 75 ccm
1 „ = 2,0765 „ } Ba = 756,5 mm
T = 19,5° C.

Gesammtgas = 46,243 ccm.

Nach Absorption der CO_2:

Hg (u) 59,25 cm
Hg (o) 10,0 „
KOH 7,5 „ Kaliber { 6,71 cm = 15 ccm
1 „ = 2,143 „ } Ba = 762,9 mm
T = 20,0° C.

Rest = 5,2917 ccm.

Also liefern 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung 40,951 ccm CO_2 aus Harnstoff.

Rohr II.

Hg (u) 58,4 cm
Hg (o) 34,06 „ Kaliber { 32,42 cm = 69,57 ccm
1 „ = 2,902 „ } Ba = 756,5 mm
T = 19,5° C.

Gesammtgas = 44,589 ccm.

Nach Absorption der CO_2:

Hg (u) 58,7 cm
Hg (o) 8,55 „
KOH 5,95 „ Kaliber { 3,64 cm = 8,614 ccm
1 „ = 2,0706 „ } Ba = 762,9 mm
T = 20,0° C.

Rest = 4,1062 ccm.

Digitized by Google

Also liefern 15 ccm 40,483 ccm CO_2 aus Harnstoff. Im Mittel sind also gefunden in 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung = 0,10904 gr. Harnstoff 40,717 ccm CO_2 = 0,080074 gr CO_2 = 0,10919 gr Harnstoff.

Diese beiden Versuche zeigen also mit Bestimmtheit, dass eine Temperatur von 150° genügt, um den Harnstoff vollständig in CO_2 und NH_3 zu zerlegen. Im weiteren wurde nun versucht, wie die Amidoverbindungen, deren Stickstoffgehalt nach Kjeldahl ermittelt wurde, sich beim Erhitzen auf 230° C. und 150° verhalten. Von den Körpern, von denen ein Schmelzpunkt bekannt ist, wurde auch derselbe bestimmt. Die Angaben über die Schmelzpunkte wurden den neuesten Auflagen der Lehrbücher von Beilstein und V. Meyer entnommen und sind in Klammern den von mir gefundenen hinzugefügt.

I. Amidosäuren.

Glycocoll.

4,7505 gr Glycocoll (Kahlbaum) werden in 200 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,1188 gr Glycocoll = 0,02216 gr N. Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung. Schmelzpunkt 235°. (232—236°).

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Glycocolllösung.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0320 gr N
Ueberschuss an Säure = 5,1 ccm Kalilauge = 0,0102 gr N

also gefunden 0,0218 gr N.

Vorlage 17 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,034 gr N
Ueberschuss an Säuren = 6 ccm Kalilauge = 0,012 gr N

also gefunden 0,022 gr N.

2,5 ccm Glycocollösung.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0320 gr N
Ueberschuss an Säure = 10,45 ccm Kalilauge = 0,0209 gr N

also gefunden in 2½ ccm 0,0111 gr N.

Im Mittel sind also gefunden in 5 ccm 0,022 gr N = 18,53 % N, berechnet 18,67 % N.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Glycocolllösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 4,35 ccm Kalilauge = 0,0087 gr N

also gefunden 0,0213 gr N.

Digitized by Google

5 ccm Glycocolllösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 4,2 ccm Kalilauge = 0,0084 gr N

also gefunden 0,0216 gr N.

Im Mittel sind also gefunden in 5 ccm Glycocolllösung 0,02145 gr N = 18,06 %.

B. Auf 150° C.

2×15 ccm einer 0,7565 % Glycocolllösung = 0,11348 gr Glycocoll werden 4½ Stunden mit Phosphorsäure auf 150° erhitzt.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Also gibt das Glycocoll beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° keinen Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

100 ccm einer 2,37525 % Glycocolllösung werden mit 100 ccm alkalischer Chlorbariumlösung vermischt und vom Filtrate je 15 ccm eingeschmolzen. In 15 ccm sind 0,17814 gr Glycocoll.

Hg (u) 59,05 cm
Hg (o) 15,64 „
Kaliber { 15,2 cm = 33 ccm; 1 „ = 2,112 „ } Ba = 756,5 mm, T = 23,3° C.

Gesammtgas = 12,374 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,0 cm
Hg (o) 9,1 „
KOH 8,1 „
Kaliber { 6,71 cm = 15 ccm; 1 „ = 2,143 „ } Ba = 755,2 mm, T = 22,9° C.

Rest = 5,3577 ccm.

Also gefunden aus 0,1781 gr Glycocoll 7,37 ccm CO_2 = 0,014506 gr CO_2 resp. 8,14 % CO_2.

Aus der Carboxylgruppe im Glycocoll können 58,67 % Kohlensäure gebildet werden.

B. Auf 150° C.

0,17814 gr Glycocoll.

Hg (u) 58,8 cm
Hg (o) 9,52 „
Kaliber { 3,64 cm = 8,614 ccm; 1 „ = 2,0706 „ } Ba = 757,5 mm, T = 21,7° C.

Gesammtgas = 5,9754 ccm.

Digitized by Google

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,0 cm
Hg (o) 10,6 „ Kaliber { 3,64 cm = 8,614 ccm Ba = 757,6 mm
KOH 8,45 „ { L „ = 2,0706 „ T = 21,7° C.

Rest = 5,7814 ccm.

Also gefunden aus 0,17814 gr Glycocoll 0,194 ccm CO_2 = 0,000374 gr CO_2 resp. 0,2 %.

Also entstehen aus Glycocoll beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur Spuren von CO_2.

Alanin.

3,4801 gr Alanin (Kahlbaum) werden in 190 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,09158 gr Alanin = 0,01441 gr N. Der Procentgehalt an Stickstoff = 15,73 %. Schmelzpunkt 255° (255°).

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Alaninlösung = 0,09158 gr Alanin.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 7,8 ccm Kalilauge = 0,0156 gr N

also gefunden 0,0144 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 7,8 ccm Kalilauge = 0,0156 gr N

also gefunden 0,0144 gr N.

Im Mittel sind also gefunden in 0,09158 gr Alanin 0,0144 gr N resp. 15,72 %, ber. 15,73 %.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Alaninlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 7,8 ccm Kalilauge = 0,0156 gr N

also gefunden 0,0144 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 7,8 ccm Kalilauge = 0,0156 gr N

also gefunden 0,0144 gr N.

In 5 ccm Alaninlösung sind also gefunden 0,0144 gr N resp. 15,72 %.

B. Auf 150° C.

5 ccm Alaninlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Digitized by Google

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Alanin gibt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C keinen Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,13737 gr Alanin.

Hg (u) 59,4 cm
Hg (o) 6,7 „
Kaliber { 3,64 cm = 8,614 ccm Ba = 764,0 mm
1 „ = 2,0706 „ T = 20,7° C.

Gesammtgas = 5,0925 ccm.

Noch Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,3 cm
Hg (o) 7,5 „
KOH 5,4 „
Kaliber { 3,64 cm = 8,614 ccm Ba = 752,5 mm
1 „ = 2,0706 „ T = 20,0° C.

Rest = 2,6047 ccm.

Also gefunden aus 0,13737 gr Alanin 2,4878 ccm CO_2 = 0,0048925 gr resp. 3,56 % CO_2, aus der Carboxylgruppe können 49,44 % CO_2 gebildet werden.

B. Auf 150° C.

0,13737 gr Alanin eingeschmolzen:

Hg (u) 66,05 cm
Hg (o) 18,05 „
Kaliber { 4,1 cm = 8,614 ccm Ba = 761,9 mm
1 „ = 1,8949 „ T = 20,3° C.

Gesammtgas = 11,516 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,15 cm
Hg (o) 19,05 „
KOH 17,24 „
Kaliber { 4,1 cm = 8,614 ccm Ba = 752,5 mm
1 „ = 1,8949 „ T = 20,0° C.

Rest = 11,3 ccm.

Also gefunden aus 0,13737 gr Alanin 0,216 ccm CO_2 = 0,00042478 gr CO_2 resp. 0,31 %, berechnet 49,44 %.

Aus Alanin entstehen also beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur Spuren von CO_2.

Leucin.

1,3348 gr Leucin (Prof. Ritthausen) werden in 150 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,04483 gr Leucin = 0,00479 gr N. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 10,69 % N, der Procentgehalt an Kohlensäure, die aus der Carboxylgruppe gebildet werden kann, 33,59 % CO_2. Sublimirt bei 170°.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

Digitized by Google

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Leucin-Lösung = 0,044826 gr Leucin.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,65 ccm Kalilauge = 0,0253 gr N

also gefunden 0,0047 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,65 ccm Kalilauge = 0,0253 gr N

also gefunden 0,0047 gr N.

In 0,04483 gr Leucin sind also 0,0047 gr N resp. 10,48 % N, berechnet 10,69 % N.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Leucinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,65 ccm Kalilauge = 0,0253 gr N

also gefunden 0,0047 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,7 ccm Kalilauge = 0,0254 gr N

also gefunden 0,0046 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,00465 gr N resp. 10,38 % N.

B. Auf 150° C.

5 ccm Leucin-Lösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Leucin gibt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C. keinen Stickstoff ab.

III. Erhitzung nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,06674 gr Leucin.

Hg (u) 59,0 cm
Hg (o) 8,9 „
Kaliber { 8,11 cm = 18 ccm
1 „ = 2,098 „
Ba = 764,0 mm
T = 20,7° C.

Gesammtgas = 5,9302 ccm.

Digitized by Google

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,0 cm
Hg (o) 9,25 „ Kaliber { 6,71 cm = 15 ccm Ba = 752,5 mm
KOH 7,0 „ { 1 „ = 2,143 „ T = 20,0° C.

Rest = 4,6868 ccm.

Also gefunden aus 0,06674 gr Leucin 1,2434 ccm CO_2 = 0,00245 gr CO_2 resp. 3,66 % berechnet 33,59 %.

B. Auf 150° C.

0,06674 gr Leucin eingeschmolzen.

Hg (u) 66,13 cm
Hg (o) 11,15 „ Kaliber { 4,31 cm = 8,614 ccm Ba = 761,9 mm
{ 1 „ = 1,8648 „ T = 20,3° C.

Gesammtgas = 5,1152 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,3 cm
Hg (o) 12,0 „ Kaliber { 4,31 cm = 8,614 ccm Ba = 752,5 mm
KOH 10,45 „ { 1 „ = 1,8648 „ T = 20,0° C.

Rest = 4,9296 ccm.

Also gefunden aus 0,06674 gr Leucin 0,1856 ccm CO_2 = 0,000365 gr CO_2 resp. 0,54 % berechnet 33,59 %.

Aus Leucin entstehen also beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur Spuren von CO_2.

Sarcosin.

1,7255 gr Sarcosin (Kahlbaum) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,086275 gr Sarcosin = 0,01357 gr N. Schmelzpunkt 210° (210—215°).

Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 15,73 % N. Der Procentgehalt an Kohlensäure, welche aus der Carboxylgruppe entstehen kann, 49,54 % CO_2.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

0,331 gr Sarcosin.

Vorlage 35 ccm Schwefelsäure . . . . = 0,07000 gr N
Ueberschuss an Säure = 9,075 ccm Kalilauge = 0,01815 gr N

also gefunden 0,05185 gr N.

0,425 gr Sarcosin.

Vorlage 35 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0700 gr N
Ueberschuss an Säure = 1,8 ccm Kalilauge = 0,0036 gr N

also gefunden 0,0664 gr N.

In Sarcosin sind also im Mittel 15,6 % N, gefunden, berechnet 15,73 % N.

Digitized by Google

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Sarcosinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 8,3 ccm Kalilauge = 0,0166 gr N

also gefunden 0,0134 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 8,4 ccm Kalilauge = 0,0166 gr N

also gefunden 0,0134 gr N.

In 5 ccm sind also gefunden im Mittel 0,0133 gr N, resp. 15,42 %.

B. Auf 150° C.

5 ccm Sarcosinlösung.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,032 gr N
Ueberschuss an Säure = 16 ccm Kalilauge = 0,032 gr N

0,000 gr N.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,032 gr N
Ueberschuss an Säure = 16 ccm Kalilauge = 0,032 gr N

0,000 gr N.

Sarcosin gibt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° keinen Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,086275 gr Sarcosin.

Hg (u) 58,55 cm
Hg (o) 9,5 „ Kaliber { 3,64 cm = 8,614 ccm Ba = 758,7 mm
1 „ = 2,0706 „ T = 25,0° C.

Gesammtgas = 6,1542 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 56,35 cm
Hg (o) 7,60 „ Kaliber { 3,64 cm = 8,614 ccm Ba = 760,0 mm
KOH 6,80 „ 1 „ = 2,0706 „ T = 25,4° C.

Rest = 4,8156 ccm.

Also gefunden aus 0,086275 gr Sarcosin 1,3386 ccm CO_2 = 0,0026325 gr CO_2 resp. 2,03 %, berechnet 49,54 %.

B. Auf 150° C.

Hg (u) 51,05 cm
Hg (o) 4,34 „ Kaliber { 4,12 cm = 9 ccm Ba = 758,7 mm
1 „ = 1,8868 „ T = 25,0° C.

Gesammtgas = 3,0922 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 51,25 cm
Hg (o) 4,35 „ Kaliber { 2,54 cm = 6 ccm Ba = 760,0 mm
KOH 3,64 „ 1 „ = 1,8987 „ T = 25,4° C.

Rest = 2,7196 cm.

Digitized by Google

Also gefunden aus 0,086275 gr Sarcosin 0,3726 ccm CO_2 = 0,00073275 gr resp. 0,57 % CO_2, berechnet 49,54 %.

Aus Sarcosin enstehen also beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur Spuren von CO_2.

Taurin.

0,8173 gr Taurin (Kahlbaum) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,040865 gr Taurin = 0,004577 gr N. Bräunt sich bei 300°, beginnt bei 310° zu schmelzen.

Procentgehalt an Stickstoff = 11,2 % N.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Taurinlösung = 0,040865 gr Taurin.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,03000 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,725 ccm Kalilauge	= 0,02545 gr N
also gefunden	0,00455 gr N
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,75 ccm Kalilauge	= 0,0255 gr N
also gefunden	0,0045 gr N.

In 0,040865 gr Taurin sind also im Mittel 0,004525 gr N resp. 11,07 % N, berechnet 11,2 % N.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Taurinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,95 ccm Kalilauge	= 0,0299 gr N
also gefunden	0,0001 gr N
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,9 ccm Kalilauge	= 0,0298 gr N
also gefunden	0,0002 gr N.

Der beobachtete Unterschied liegt innerhalb der Grenzen des Titrationsfehlers.

B. Auf 150° C.

5 ccm Taurinlösung.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure	= 0,032 gr N
Ueberschuss an Säure = 16 ccm Kalilauge	= 0,032 gr N
	0,000 gr N.
Vorlage 16 ccm Schwefelsäure	= 0,0320 gr N
Ueberschuss an Säure = 15,95 ccm Kalilauge	= 0,0319 gr N
	0,0001 gr N.

Taurin gibt also sowohl beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 230° als auch auf 150° keinen Stickstoff ab.

Digitized by Google

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,061298 gr Taurin.

Rohr I.

Hg (u) 53,4 cm
Hg (o) 7,5 „ Kaliber { 7,55 cm = 15 ccm Ba = 755,0 mm
1 „ = 1,8405 „ T = 19,1° C.

Gesammtgas = 5,1372 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 53,4 cm
Hg (o) 8,5 „
KOH 6,8 „ Kaliber { 5,95 cm = 12 ccm Ba = 756,0 mm
1 „ = 1,875 „ T = 19,3° C.

Rest = 4,9662 ccm.

Also gefunden 0,171 ccm CO_2.

Rohr II.

Hg (u) 51,7 cm
Hg (o) 5,55 „ Kaliber { 4,12 cm = 9 ccm Ba = 755,0 mm
1 „ = 1,8868 „ T = 19,1° C.

Gesammtgas = 4,0397 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 51,65 cm
Hg (o) 6,3 „
KOH 5,2 „ Kaliber { 4,12 cm = 9 ccm Ba = 756,0 mm
1 „ = 1,8868 „ T = 19,3° C.

Rest = 3,9794 cm.

Also gefunden 0,0603 ccm CO_2.

Im Mittel sind also gefunden aus 0,061298 gr Taurin 0,115 ccm = 0,00022616 gr CO_2 resp. 0,37 %.

B. Auf 150° C.

Rohr I.

0,061298 gr Taurin.

Hg (u) 66,3 cm
Hg (o) 13,1 „ Kaliber { 12,05 cm = 24 ccm Ba = 761,8 mm
1 „ = 1,9231 „ T = 18,3°.

Gesammtgas = 6,9018 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,2 cm
Hg (o) 14,3 „
KOH 12,35 „ Kaliber { 12,05 cm = 24 ccm Ba = 756,0 mm
1 „ = 1,9231 „ T = 18,6°.

Rest = 6,89 ccm.

Also gefunden 0,0118 ccm CO_2.

Rohr II.

Hg (u) 59,1 cm
Hg (o) 8,5 „ Kaliber { 8,11 cm = 18 ccm Ba = 761,8 mm
1 „ = 2,098 „ T = 18,3° C.

Gesammtgas = 5,6173 ccm.

Digitized by Google

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,05 cm
Hg (o) 9,45 „ Kaliber { 6,71 cm = 15 ccm Ba = 756,0 mm
KOH 8,1 „ { 1 „ = 2,143 „ T = 18,6° C.

Rest = 5,5609 ccm.

Also gefunden 0,0564 ccm CO_2.

Im Mittel sind also gefunden 0,0341 ccm CO_2 = 0,000072 gr CO_2 resp. 0,011% CO_2.

Taurin entwickelt also bei der Behandlung nach Bunsen weder bei 230° noch bei 150° Kohlensäure, da die gefundenen Mengen innerhalb der Grenzen des Beobachtungsfehlers liegen.

Tyrosin.

0,87645 gr Tyrosin (Kahlbaum) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,04382 gr Tyrosin = 0,003393 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 7,73% N.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Tyrosinlösung = 0,04382 gr Tyrosin.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,35 ccm Kalilauge = 0,0267 „ N

also gefunden 0,0033 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,25 ccm Kalilauge = 0,0265 „ N

also gefunden 0,0035 gr N.

Im Mittel sind also in 0,04382 gr Tyrosin 0,0034 gr N resp. 7,75%, berechnet 7,73%.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Tyrosinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,4 ccm Kalilauge = 0,0268 „ N

also gefunden 0,0032 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,3 ccm Kalilauge = 0,0266 „ N

also gefunden 0,0034 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,0033 gr N resp. 7,53%.

Digitized by Google

B. Auf 150° C.

5 ccm Tyrosinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 „ N

0,00 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge = 0,03 „ N

0,00 gr N.

Tyrosin giebt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° keinen Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,06573 gr Tyrosin.

Hg (u) 59,15 cm
Hg (o) 9,95 „
Kaliber { 9,54 cm = 21 ccm Ba = 755,0 mm
1 „ = 2,1276 „ T = 19,1° C.

Gesammtgas = 6,6765 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,15 cm
Hg (o) 10,0 „
KOH 8,2 „
Kaliber { 8,11 cm = 18 ccm Ba = 756,0 mm
1 „ = 2,098 „ T = 19,3° C.

Rest = 5,6972 ccm.

Also gefunden aus 0,06573 gr Tyrosin 0,9793 ccm Kohlensäure = 0,001924 gr CO_2 resp. 2,93 %, berechnet 24,3 %.

B. Auf 150° C.

0,06573 gr Tyrosin.

Rohr I.

Hg (u) 51,65 cm
Hg (o) 10,0 „
Kaliber { 8,9 cm = 18 ccm Ba = 761,8 mm
1 „ = 1,8987 „ T = 18,3° C.

Gesammtgas = 8,2229 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 51,56 cm
Hg (o) 11,5 „
KOH 9,15 „
Kaliber { 8,9 cm = 18 ccm Ba = 756,0 mm
1 „ = 1,8987 „ T = 18,6° C.

Rest = 7,8471 ccm.

Also gefunden 0,3758 ccm CO_2.

Rohr II.

Hg (u) 53,35 cm
Hg (o) 8,5 „
Kaliber { 7,55 cm = 15 ccm Ba = 761,8 mm
1 „ = 1,8405 „ T = 18,3° C.

Gesammtgas = 6,2087 ccm.

Digitized by Google

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 53,25 cm
Hg (o) 10,33 „ Kaliber
KOH 7,55 „

7,55 cm = 15 ccm Ba = 756,0 mm
1 „ = 1,8405 „ T = 18,6° C.

Rest = 5,844 cm.

Also gefunden 0,2647 ccm CO_2.

Im Mittel sind also gefunden 0,37 ccm CO_2 = 0,00007276 gr CO_2 resp. 0,38% CO_2, berechnet 24,3%.

Tyrosin giebt also beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur Spuren von CO_2 ab.

Meta-amidobenzoesäure.

1,7703 gr m-Amidobenzoesäure (Kahlbaum) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,088515 gr m-Amidobenzoesäure = 0,009045 gr N. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 10,219%. Schmelzpunkt 174° (173–174°).

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

0,4325 gr m-Amidobenzoesäure.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,050 gr N
Ueberschuss an Säure = 3 ccm Kalilauge . = 0,006 „ N

also gefunden 0,044 gr N.

0,3477 gr m-Amidobenzoesäure.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0500 gr N
Ueberschuss an Säure = 7,20 ccm Kalilauge = 0,0144 „ N

also gefunden 0,0356 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 10,2% N, berechnet 10,219%.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm m-Amidobenzoesäurelösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,55 ccm Kalilauge = 0,0291 „ N

also gefunden 0,0009 gr N.

Vorlage 17 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0340 gr N
Ueberschuss an Säure = 16,6 ccm Kalilauge = 0,0332 „ N

also gefunden 0,0008 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,00085 gr N resp. 0,96%.

Digitized by Google

B. Auf 150° C.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge	= 0,03 „ N
	0,00 gr N.
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge	= 0,03 „ N
	0,00 gr N.

m-Amidobenzoesäure giebt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° keinen Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,13277 gr m-Amidobenzoesäure.

Hg (u) 65,7 cm
Hg (o) 12,3 „ Kaliber { 12,05 cm = 24 ccm Ba = 758,7 mm
1 „ = 1,9231 „ T = 25,0° C.

Gesammtgas = 5,956 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,0 cm
Hg (o) 12,05 „
KOH 9,85 „ Kaliber { 7,4 cm = 15 ccm Ba = 760,0 mm
1 „ = 1,9324 „ T = 25,4° C.

Rest = 4,9218 ccm.

Also gefunden 1,0342 ccm CO_2 = 0,0020339 gr CO_2 resp. 1,76%, berechnet 42,64%.

B. Auf 150° C.

0,13277 gr m-Amidobenzoesäure.

Hg (u) 58,55 cm
Hg (o) 9,5 „ Kaliber { 9,54 cm = 21 ccm Ba = 758,7 mm
1 „ = 2,1276 „ T = 25,0° C.

Gesammtgas = 6,2052 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg(u) 58,55 cm
Hg(o) 9,66 „
KOH 8,73 „ Kaliber { 8,11 cm = 18 ccm Ba = 760,0 mm
1 „ = 2,098 „ T = 25,4° C.

Rest = 6,0133 ccm.

Also gefunden 0,1919 ccm CO_2 = 0,0003774 gr CO_2 resp. 0,28%, berechnet 42,64%.

Aus m-Amidobenzoesäure entstehen also beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur Spuren von CO_2.

Asparaginsäure.

0,7524 gr Asparaginsäure (Prof. Ritthausen) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,03762 gr Asparaginsäure = 0,00396 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 10,53%.

Digitized by Google

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Asparaginsäurelösung = 0,03762 gr.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,030 gr N
Ueberschuss an Säure = 13 ccm Kalilauge = 0,026 gr N

also gefunden 0,004 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,05 ccm Kalilauge = 0,0261 gr N

also gefunden 0,0039 gr N.

Im Mittel sind also gefunden in 0,03762 gr Asparaginsäure 0,00395 gr N resp. 10,48%, berechnet 10,53% N.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Asparaginsäurelösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,1 ccm Kalilauge = 0,0269 gr N

also gefunden 0,0038 gr N.

Gefunden sind also 0,0038 gr N resp. 10,1%.

B. Auf 150° C.

5 ccm Asparaginsäurelösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,85 ccm Kalilauge = 0,0297 gr N

also gefunden 0,0003 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,8 ccm Kalilauge . = 0,0296 gr N

also gefunden 0,0004 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,00035 gr N resp. 0,9%.

Asparaginsäure giebt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° nur Spuren von Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,05643 gr Asparaginsäure.

Hg (u) 65,9 cm
Hg (o) 21,65 „
Kaliber { 4,31 cm = 8,614 ccm
1 „ = 1,8648 „
Ba = 758,7 mm
T = 25,0° C.

Gesammtgas = 14,471 ccm.

Digitized by Google

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,1 cm
Hg (o) 11,6 „ Kaliber { 4,31 cm = 8,614 ccm Ba = 760,0 mm
KOH 9,6 „ { 1 „ = 1,8648 „ T = 25,4° C.

Rest = 4,4914 ccm.

Also gefunden aus 0,05643 gr Asparaginsäure 9,9796 ccm CO_2 = 0,019671 gr CO_2 resp. 34,78%, berechnet 66,16%.

B. Auf 150° C.

0,05643 gr Asparaginsäure.

Hg (u) 52,8 cm
Hg (o) 8,9 „ Kaliber { 7,55 cm = 15 ccm Ba = 758,7 mm
{ 1 „ = 1,8405 „ T = 25,0° C.

Gesammtgas = 6,3538 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 53,0 cm
Hg (o) 9,7 „ Kaliber { 7,55 cm = 15 ccm Ba = 757,3 mm
KOH 8,25 „ { 1 „ = 1,8405 „ T = 25,6° C.

Rest = 6,123 ccm.

Also gefunden 0,2308 ccm CO_2 = 0,00045389 gr CO_2 resp. 0,87%, berechnet 66,16%.

Asparaginsäure gibt also beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur Spuren von CO_2 ab.

Es ergiebt sich also aus diesen Versuchen:

1) Alle Amidosäuren geben nach Kjeldahl ihren gesammten Stickstoff ab.

2) Sämmtliche Amidosäuren werden von Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung nicht gefällt.

3) Sämmtliche Amidosäuren geben beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C. keinen Stickstoff ab.

4) Sämmtliche Amidosäuren geben beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung auf 150° nur Spuren von Kohlensäure ab, die zum Theil in den Bereich des Beobachtungsfehlers fallen.

II. Körper der Harnsäuregruppe.

Harnsäure.

3,084 gr Harnsäure (Kahlbaum) werden in 190 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Natronlauge gelöst. In 5 ccm Harnsäurelösung sind 0,081158 gr Harnsäure = 0,02705 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 33,33% N.

Digitized by Google

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

0,4459 gr Harnsäure.

Vorlage 80 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,16000 gr N
Ueberschuss an Säure = 6,375 ccm Kalilauge . = 0,01275 gr N

also gefunden 0,14725 gr N.

In 0,4459 gr Harnsäure sind also 0,14725 gr N resp. 33,03% gefunden, berechnet 33,33.

II. Verhalten gegen Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

A. 50 ccm Harnsäurelösung + 100 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung. Es entsteht ein starker rothbrauner Niederschlag, der so aussieht, als wenn Harn mit Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung gefällt wird. Nach 24 Stunden wird abfiltrirt, das Filtrat mit $Ca(OH)_2$ alkalisch gemacht und in demselben der Stickstoff bestimmt.

5 ccm Filtrat II.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03000 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,975 ccm Kalilauge = 0,02995 gr N

0,00005 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge . . = 0,03 gr N

0,00 gr N.

10 ccm Filtrat II.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge . . = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Eine 1,6232%ige Lösung von Harnsäure wird also vollständig durch Phosphorwolframsäuremischung gefällt.

B. 50 ccm einer 0,506%igen Harnsäurelösung werden mit 100 ccm Säuremischung versetzt und im alkalisch gemachten Filtrat der Stickstoff bestimmt.

5 ccm Filtrat II.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge . = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge . = 0,03 gr N

0,00 gr N.

Auch aus 0,506%iger Harnsäurelösung wird die Harnsäure vollständig durch Phosphorwolframsäuremischung gefällt.

Digitized by Google

III. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

10 ccm Harnsäurelösung = 0,0506 gr Harnsäure.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 7,05 ccm Kalilauge . = 0,0141 gr N

also gefunden 0,0159 gr N.

Aus 0,0506 gr Harnsäure entstehen also beim Erhitzen auf 230° C. 0,0159 gr N resp. 31,62%, berechnet 33,33%.

B. Auf 150° C.

10 ccm Harnsäurelösung = 0,0506 gr Harnsäure.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 11,15 ccm Kalilauge . = 0,0223 gr N

also gefunden 0,0077 gr N.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0400 gr N
Ueberschuss an Säure = 16,35 ccm Kalilauge . = 0,0327 gr N

also gefunden 0,0073 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,0075 gr N resp. 14,82% N, berechnet 33,33%.

5 ccm Harnsäurelösung = 0,081158 gr Harnsäure.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure. . . . . = 0,030 gr N
Ueberschuss an Säure = 11 ccm Kalilauge . . = 0,022 gr N

also gefunden 0,008 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 10,7 ccm Kalilauge . = 0,0214 gr N

also gefunden 0,0086 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,0083 gr N resp. 10,23%, ber. 33,33%.

Von Harnsäure werden also bei vierstündigem Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° bis zu 14% N als Ammoniak abgegeben.

IV. Erhitzen nach Bunsen.

50 ccm Harnsäurelösung = 0,81158 gr Harnsäure werden mit 50 ccm alkalischer Chlorbariumlösung versetzt. Es entsteht ein starker weisser Niederschlag. Da nun die Harnsäure von Barytwasser als harnsaurer Baryt gefällt wird, so wurde im Filtrat der Stickstoff bestimmt, um zu sehen, wie viel Harnsäure noch in demselben ist.

5 ccm Filtrat.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0500 gr N
Ueberschuss an Säure = 23,9 ccm Kalilauge . = 0,0478 gr N

also gefunden 0,0022 gr N.

Digitized by Google

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0500 gr N
Ueberschuss an Säure = 23,9 ccm Kalilauge . = 0,0478 gr N

also gefunden 0,0022 gr N.

In 5 ccm Filtrat sind also 0,0022 gr N. Es müssten darin sein, wenn keine Harnsäure gefällt wäre, 0,013375 gr N, also sind 83,5% der Harnsäure gefällt.

Versuch I.

Es werden deshalb 7,5 ccm einer 1,116 %igen Harnsäurelösung = 0,0837 gr Harnsäure und 7,5 ccm alkalische Chlorbariumlösung in das Bunsen'sche Rohr eingefüllt und zugeschmolzen.

A. Erhitzen auf 230°.

1. Bestimmung der CO_2.

Hg (u) 57,43 cm
Hg (o) 29,85 „
Kaliber { 29,53 cm = 63 ccm
1 „ = 2,098 „
Ba = 757,0 mm
T = 16,8° C.

Gesammtgas = 36,875 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,3 cm
Hg (o) 8,97 „
KOH 6,95 „
Kaliber { 6,71 cm = 15 ccm
1 „ = 2,143 „
Ba = 763,9 mm
T = 15,7° C.

Rest = 4,8701 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 32,0049 ccm = 0,06303 gr CO_2 resp. 75,304%, berechnet 78,6%, wenn 3 Kohlenstoffatome in Kohlensäure umgewandelt werden.

2. Bestimmung des NH_3.

Das Bunsen'sche Rohr wird unter Salzsäure geöffnet und das Ammoniak abdestillirt.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 4,15 ccm Kalilauge . = 0,0083 gr N

also gefunden 0,0217 gr N.

Es sind also gefunden 0,0217 gr N resp. 25,9%, ber. 33,33%.

B. Erhitzen auf 150°.

1. Bestimmung der CO_2.

Hg (u) 51,8 cm
Hg (o) 7,6 „
Kaliber { 7,55 cm = 15 ccm
1 „ = 1,8405 „
Ba = 757,0 mm
T = 16,8° C.

Gesammtgas = 5,6824 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 53,4 cm
Hg (o) 5,76 „
KOH 4,64 „
Kaliber { 4,33 cm = 9 ccm
1 „ = 1,8519 „
Ba = 763,9 mm
T = 15,7° C.

Rest = 3,3363 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 2,3461 ccm = 0,0046139 gr CO_2 resp. 5,512% Kohlensäure, berechnet 78,6%.

Digitized by Google

2. Bestimmung des NH_3.

Das Bunsen'sche Rohr unter Salzsäure geöffnet.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0400 gr N
Ueberschuss an Säure = 18,15 ccm Kalilauge. = 0,0363 gr N

0,0037 gr N.

Also gefunden 0,0037 gr N resp. 4,4%, ber. 33,33%.

Es findet also beim vierstündigem Erhitzen nach Bunsen auf 150° eine nur unvollständige Zersetzung der Harnsäure statt.

Versuch II.

0,1118 gr Harnsäure in Substanz werden in ein Bunsen'sches Rohr gebracht und 15 ccm gesättigter Chlorbariumlösung dazugethan. Das Rohr wird zugeschmolzen und $4^1/_2$ Stunden auf 230° erhitzt.

A. Erhitzen auf 230°.

1. Bestimmung der CO_2.

Hg (u) 65,75 cm
Hg (o) 40,34 „
Kaliber { 39,95 cm = 78 ccm Ba = 753,8 mm
1 „ = 1,961 „ T = 13,2° C.

Gesammtgas = 48,299 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,12 cm
Hg (o) 8,20 „
KOH 6,75 „
Kaliber { 5,85 cm = 12 ccm Ba = 753,5 mm
1 „ = 1,9355 „ T = 13,3° C.

Rest = 2,8907 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 45,408 ccm = 0,089299 gr resp. 79,874% CO_2 berechnet 78,6%.

2. Bestimmung des NH_3.

0,0869 gr Harnsäure ebenso behandelt. Rohr unter Salzsäure geöffnet. Ammoniak abdestillirt.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 7,4 ccm Kalilauge. = 0,0148 gr N

0,0152 gr N.

Aus 0,0869 gr Harnsäure sind also 0,0152 gr N entstanden resp. 17,5% Stickstoff, ber. 33,33%.

B. Erhitzen auf 150°.

1. Bestimmung der CO_2

0,1852 gr Harnsäure mit gesättigter $BaCl_2$-Lösung auf 150° erhitzt.

Hg (u) 51,20 cm
Hg (o) 10,75 „
Kaliber { 10,48 cm = 21 ccm Ba = 761,0 mm
1 „ = 1,8987 „ T = 12,7° C.

Gesammtgas = 9,4132 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 51,55 cm
Hg (o) 7,0 „
KOH 5,3 „
Kaliber { 4,12 cm = 9 ccm Ba = 753,8 mm
1 „ = 1,8868 „ T = 13,2° C.

Rest = 4,2431 ccm.

Digitized by Google

Also gefundene Kohlensäure = 5,1701 ccm. Aus 0,1852 gr Harnsäure sind also 5,1701 ccm = 0,010168 gr resp. 5,49% Kohlensäure entstanden, berechnet 78,6%.

Die Harnsäure spaltet also beim Erhitzen mit Posphorsäure auf 230° 4 Atome Stickstoff resp. 2 Mol. Harnstoff ab. Bei vierstündigem Erhitzen nach Bunsen auf 230° gibt sie 3 Mol. CO_2 ab, während der Stickstoff nur unvollständig erhalten wurde.

Allantoin.

1,1175 gr Allantoin (Kahlbaum) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,05588 gr Allantoin = 0,019804 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 35,44%.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Allantoinlösung = 0,05588 gr Allantoin.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 5,15 ccm Kalilauge .	= 0,0103 gr N
also gefunden	0,0197 gr N.

In 0,05588 gr Allantoin sind also 0,0197 gr resp. 35,26%, berechnet 35,44%.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

2,5 ccm Allantoinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 10,1 ccm Kalilauge .	= 0,0202 gr N
also gefunden	0,0098 gr N.
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 10,05 ccm Kalilauge .	= 0,0201 gr N
also gefunden	0,0099 gr N.

Im Mittel sind also gefunden in 2,5 ccm Allantoinlösung 0,00985 gr N resp. 35,26%, ber. 35,44%.

B. Auf 150° C.

5 ccm Allantoinlösung.

Vorlag 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 5,95 ccm Kalilauge .	= 0,0119 gr N
also gefunden	0,0181 gr N.

Digitized by Google

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 5,85 ccm Kalilauge . = 0,0117 gr N

also gefunden 0,0183 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,0182 gr resp. 32,5 % Stickstoff, berechnet 35,44 %.

Allantoin giebt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure sowohl auf 230° als auch auf 150° seinen gesammten Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

Aus Allantoin können 55,7 % CO_2 entstehen, wenn 2 Moleküle CO_2 gebildet werden.

A. Auf 230° C.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,08381 gr Allantoin.

Hg (u) 66,00 cm
Hg (o) 30,69 „ Kaliber { 30,65 cm = 60 ccm Ba = 755,5 mm
1 „ = 1,9355 „ T = 16,5° C.

Gesammtgas = 28,971 ccm.

Hg (u) 65,70 cm
Hg (u) 10,65 „
KOH 8,20 „ Kaliber { 7,4 cm = 15 ccm Ba = 754,1 mm
1 „ = 1,9293 „ T = 16,4° C.

Rest = 3,9988 ccm.

Aus 0,08381 gr Allantoin sind also 24,9722 ccm Kohlensäure = 0,04911 gr resp. 58,59 % Kohlensäure, berechnet 55,7 %.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

Das Bunsen'sche Rohr wird unter Salzsäure geöffnet und das Ammoniak abdestillirt.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0400 gr N
Ueberschuss an Säure = 6,15 ccm Kalilauge . = 0,0123 gr N

also gefunden 0,0277 gr N.

Aus 0,0838125 gr Allantoin sind also 0,0277 gr N resp. 33,05 % Stickstoff entstanden, ber. 35,44 %.

Allantoin spaltet also bei der Erhitzung auf 230° C. mit alkalischer $BaCl_2$-Lösung 2 Moleküle CO_2 und 4 Moleküle NH_3 resp. 2 Moleküle Harnstoff ab.

B. Auf 150° C.

Rohr I.

Hg (u) 58,92 cm
Hg (o) 26,30 „ Kaliber { 25,21 cm = 54 ccm Ba = 749,7 mm
1 „ = 2,0765 „ T = 16,2° C.

Gesammtgas = 28,669 ccm.

Digitized by Google

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,2 cm
Hg (o) 7,4 „ Kaliber { 6,17 cm = 15 ccm Ba = 750,5 mm
KOH 6,74 „ { 1 „ = 2,143 „ T = 16,45° C.

Rest = 4,2075 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 24,4615 ccm.

Rohr II.

Hg (u) 66,11 cm Kaliber { 31,30 cm = 58,944 ccm Ba = 749,7 mm
Hg (o) 31,25 „ { 1 „ = 1,8815 „ T = 16,2° C.

Gesammtgas = 28,333 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,50 cm
Hg (o) 10,35 „ Kaliber { 4,31 cm = 8,614 ccm Ba = 750,5 mm
KOH 9,30 „ { 1 „ = 1,8648 „ T = 16,45° C.

Rest = 4,037 ccm.

Also gefundene Kohlensäure 24,296 ccm. Im Mittel sind also gefunden worden aus 0,08381 gr Allantoin 24,379 ccm = 0,047944 gr resp. 57,203% CO_2, berechnet 55,7%.

Auch beim Erhitzen auf 150° C. mit alk. $BaCl_2$-Lösung spaltet Allantoin 2 Molekule CO_2 ab.

Alloxantin.

1,6193 gr Alloxantin werden in 150 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,053977 gr Alloxantin = 0,00939 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 17,39%.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Lösung = 0,053977 gr Alloxantin.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0500 gr N
Ueberschuss an Säure = 20,3 ccm Kalilauge . = 0,0406 gr N

also gefunden 0,0094 gr N.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0400 gr N
Ueberschuss an Säure = 15,3 ccm Kalilauge . = 0,0306 gr N

also gefunden 0,0094 gr N.

In 0,053977 gr Alloxantin sind also 0,0094 gr resp. 17,41% Stickstoff gefunden, berechnet waren 17,39%.

Digitized by Google

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

5 ccm Alloxantinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 10,3 ccm Kalilauge . = 0,0206 gr N

also gefunden 0,0094 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 10,3 ccm Kalilauge . = 0,0206 gr N

also gefunden 0,0094 gr N.

In 5 ccm Alloxantinlösung sind also gefunden 0,0094 gr resp. 17,41% Stickstoff, ber. 17,39%.

B. Auf 150° C.

5 ccm Alloxantinlösung.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0320 gr N
Ueberschuss an Säure = 11,8 ccm Kalilauge . = 0,0236 gr N

also gefunden 0,0084 gr N.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0320 gr N
Ueberschuss an Säure = 11,8 ccm Kalilauge . = 0,0236 gr N

also gefunden 0,0084 gr N.

In 5 ccm Alloxantinlösung sind also 0,0084 gr resp. 15,56 %, berechnet 17,39 %.

Alloxantin giebt beim Erhitzen mit Phosphorsäure sowohl auf 230° als auch auf 150° seinen gesammten Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

Da Alloxantin mit alkalischer Chlorbariumlösung einen starken veilchenblauen Niederschlag giebt, so wurden 7,5 ccm Alloxantinlösung und 7,5 ccm alkalische Chlorbariumlösung in ein Bunsen'sches Rohr eingefüllt und zugeschmolzen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,08097 gr Alloxantin.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

Hg (u) 51,50 cm
Hg (o) 25,74 „
Kaliber { 24,72 cm = 48 ccm Ba = 755,5 mm
1 „ = 1,8987 „ T = 16,5° C.

Gesammtgas = 30,02 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 50,66 cm
Hg (o) 7,25 „
KOH 5,38 „
Kaliber { 4,12 cm = 9 ccm Ba = 754,1 mm
1 „ = 1,8868 „ T = 16,4° C.

Rest = 4,397 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 25,623 ccm = 0,05039 gr resp. 62,24 % Kohlensäure, berechnet 56,4 %.

Digitized by Google

2. Bestimmung des Ammoniaks.

Das Bunsen'sche Rohr wird unter Salzsäure geöffnet und das Ammoniak abdestillirt.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0400 gr. N
Ueberschuss an Säure = 13,3 ccm Kalilauge = 0,0266 gr N

also gefunden 0,0134 gr N

Aus 0,08097 gr Alloxantin sind 0,0134 gr N entstanden resp. 16,5 % Stickstoff.

Alloxantin spaltet also beim Erhitzen auf 230° mit alk. $BaCl_2$-Lösung 2 Mol. CO_2 und 4 Mol. NH_3 resp. 2 Mol. Harnstoff ab.

B. Auf 150° C.

0,08097 gr Alloxantin.

Hg (u) 65,95 cm
Hg (o) 30,95 „
Kaliber { 30,65 cm = 60 ccm
1 „ = 1,9355 „
Ba = 749,7 mm
T = 16,2° C.

Gesammtgas = 29,061 ccm

Nach Absorption für Kohlensäure:

Hg (u) 66,26 cm
Hg (o) 12,30 „
KOH 10,55 „
Kaliber { 10,51 cm = 21 ccm
1 „ = 1,9487 „
Ba = 750,5 mm
T = 16,45° C.

Rest = 4,2116 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 24,8444 ccm = 0,048868 gr resp. 60,36 % Kohlensäure, berechnet 56,4 %.

Alloxantin spaltet also 2 Molekule CO_2 beim Erhitzen mit $BaCl_2$-Lösung auf 150° ab.

Kaffein.

0,429 gr Kaffein (Marquart) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,02145 gr Kaffein = 0,00619 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 28,87 %. Schmelzpunkt 235°. (234—235°).

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Kaffeinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 11,9 ccm Kalilauge = 0,0238 gr N

also gefunden 0,0062 gr N.

2,5 ccm Kaffeinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,45 ccm Kalilauge = 0,0269 gr N

also gefnnden 0,0031 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,45 ccm Kalilauge = 0,0269 gr N

also gefunden 0,0031 gr N.

Im Mittel sind also in 0,02145 gr Kaffein 0,0062 gr. resp. 28,9 % berechnet 28,87 % Stickstoff.

Digitized by Google

II. Verhalten gegen Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

25 ccm einer 0,3204 %igen Kaffeinlösung werden mit 50 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung versetzt. Starker Niederschlag. Filtrat mit $Ca(OH)_2$ alkalisch gemacht und darin der Stickstoff bestimmt.

5 ccm Filtrat II.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge .	= 0,03 gr N
	0,00 gr N.
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge	= 0,03 gr N
	0,00 gr N.

Es wird also Kaffein aus einer wässrigen Lösung vollständig durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung gefällt.

III. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

2,5 ccm Kaffeinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,7 ccm Kalilauge	= 0,0294 gr N
	also gefunden 0,0006 gr N.
Vorlage 20 ccm Schwefelsäure	= 0,0400 gr N
Ueberschuss an Säure = 19,7 ccm Kalilauge	= 0,0394 gr N
	also gefunden 0,0006 gr N

Es sind also in 2,5 ccm Kaffeinlösung 0,0006 gr resp. 6,5 % Stickstoff gefunden, ber. 28,87 %.

B. Auf 150° C.

5 ccm Kaffeinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,03 gr N
Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge	= 0,03 gr N
	0,00 gr N.

Kaffein giebt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° keinen Stickstoff ab, auf 230° nur geringe Mengen.

IV. Erhitzen nach Bunsen.

0,030218 gr Kaffein.

A. Auf 230° C.

Hg (u) 58,75 cm
Hg (o) 16,60 „
Kaliber { 16,62 cm = 36 ccm Ba = 755,5 mm
1 „ = 2,098 „ T = 16,5° C.

Gesammtgas = 14,325 ccm.

Digitized by Google

Nach Absorption an Kohlensäure:

Hg (u) = 58,30 cm
Hg (o) 9,20 „ Kaliber { 6,71 cm = 15 ccm Ba = 754,1 mm
KOH 7,65 „ { 1 „ = 2,143 „ T = 16,4° C.

Rest = 5,385 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 8,94 ccm = 0,017581 gr resp. 58,182 % Kohlensäure, berechnet 45,46 %.

B. Auf 150° C.

0,030218 gr Kaffein.

1. Bestimmung der Kohlensäure:

Rohr I.

Hg (u) 51,21 cm
Hg (o) 13,8 „ Kaliber { 13,66 cm = 27 ccm Ba = 749,7 mm
{ 1 „ = 1,8868 „ T = 16,2° C.

Gesammtgas = 12,311 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 51,54 cm
Hg (o) 8,82 „ Kaliber { 5,71 cm = 12 ccm Ba = 750,5 mm
KOH 7,23 „ { 1 „ = 1,8868 „ T = 16,45° C.

Rest = 5,8109 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 6,5001 ccm.

Rohr II.

Hg (u) 53,0 cm
Hg (o) 12,1 „ Kaliber { 10,8 cm = 21 ccm Ba = 749,7 mm
{ 1 „ = 1,8519 „ T = 16,2° C.

Gesammtgas = 9,5468 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 53,30 cm
Hg (o) 5,57 „ Kaliber { 2,71 cm = 6 ccm Ba = 749,7 mm
KOH 3,75 „ { 1 „ = 1,8519 „ T = 16,45° C.

Rest = 2,7026 ccm.

Also gefundene CO_2 = 6,8442 ccm.

Im Mittel sind also gefunden worden aus 0,030218 gr Kaffein 6,6722 ccm = 0,013121 gr resp. **43,42 %** Kohlensäure, berechnet 45,46 % CO_2, wenn 2 Moleküle CO_2 gebildet werden.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

Das Bunsen'sche Rohr wird unter Salzsäure geöffnet und das Ammoniak abdestillirt.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 11,45 ccm Kalilauge = 0,0229 gr N

also gefunden 0,0071 gr N.

Es sind also 0,0071 gr Stickstoff resp. 23,5 % gefunden worden.

Digitized by Google

Kaffein spaltet also beim Erhitzen mit alk. $BaCl_2$-Lösung auf 150° 2 Mol. CO_2 und 4 Mol. NH_3 resp. 2 Mol. Harnstoff ab.

Xanthin.

0,3857 gr Xanthin (Grübler) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,019285 gr Xanthin = 0,007105 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 36,84 %.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

2,5 ccm Xanthinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,25 ccm Kalilauge = 0,0265 gr N

also gefunden 0,0035 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 13,25 ccm Kalilauge = 0,0265 gr N

also gefunden 0,0035 gr N.

In 0,019285 gr Xanthin sind also 0,007 gr resp. 36,35 %[1]) Stickstoff gefunden, berechnet 36,84 %.

II. Verhalten gegen Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

25 ccm Xanthinlösung + 50 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

In 5 ccm Filtrat II der Stickstoff bestimmt.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0320 gr N
Ueberschuss an Säure = 15,95 ccm Kalilauge = 0,0319 gr N

also gefunden 0,0001 gr N.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,032 gr N
Ueberschuss an Säure = 16 ccm Kalilauge = 0,032 gr N

0,000 gr N.

Aus einer 0,3857 %igen Xanthinlösung wird also das Xanthin vollständig durch Phosphorwolframsäuremischung ausgefällt.

III. Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C.

2,5 ccm Xanthinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,65 ccm Kalilauge = 0,0293 gr N

also gefunden 0,0007 gr N.

1) Da es wegen der Kostspieligkeit der Substanz nicht möglich war, mit grösseren Mengen zu arbeiten, so waren nur 7,1 mg N gefordert, gefunden wurden 7,0 mg. Dieser Unterschied liegt innerhalb der Fehlergrenzen der Methode, macht aber bei der Berechnung des Procentgehaltes einen Unterschied von 0,5 %.

Digitized by Google

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,65 ccm Kalilauge = 0,0293 gr N

also gefunden 0,0007 gr N.

Aus 2,5 ccm Xanthinlösung sind also 0,0007 gr resp. 7,26 % Stickstoff entstanden, berechnet 36,84 %.

Es findet also beim vierstündigem Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° eine nur unvollständige Zersetzung statt.

IV. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,02893 gr Xanthin.

Hg (u) 58,75 cm
Hg (o) 14,10 „
Kaliber { 13,8 cm = 30 ccm Ba = 753,8 mm
1 „ = 2,112 „ T = 13,2° C.

Gesammtgas = 11,438 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 58,86 cm
Hg (o) 7,25 „
KOH 5,90 „
Kaliber { 5,3 cm = 12 ccm Ba = 753,5 mm
1 „ = 2,1276 „ T = 13,3° C.

Rest = 3,8439 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 7,5941 ccm.

Aus 0,02893 gr Xanthin sind also 7,5941 ccm = 0,014935 gr resp. 51,63 % Kohlensäure entstanden, berechnet 57,9 %.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

Das Bunsen'sche Rohr wird unter Salzsäure geöffnet.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,030 gr N
Ueberschuss an Säure = 11,5 ccm Kalilauge = 0,023 gr N

also gefunden 0,007 gr N.

Aus 0,02893 gr Xanthin sind also 0,007 gr resp. 24,2 % N entstanden, berechnet 36,84 %.

Xanthin giebt also beim Erhitzen mit alk. $BaCl_2$-Lösung auf 230° beinahe 2 Mol. CO_2 ab, während der Stickstoff nur unvollständig erhalten wurde.

B. Auf 150° C.

Hg (u) 53,00 cm
Hg (o) 8,73 „
Kaliber { 7,55 cm = 15 ccm Ba = 761,0 mm
1 „ = 1,8405 „ T = 13,1° C.

Gesammtgas = 6,6802 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 53,35 cm
Hg (o) 7,35 „
KOH 5,88 „
Kaliber { 4,33 cm = 9 ccm Ba = 753,8 mm
1 „ = 1,8519 „ T = 13,2° C.

Rest = 4,2746 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 2,4056 ccm.

Digitized by Google

Aus 0,02893 gr Xanthin sind also 2,4056 ccm = 0,0047309 gr resp. 16,316 % Kohlensäure entstanden, berechnet 57,9 %.

Es findet also beim vierstündigem Erhitzen nach Bunsen auf 150° eine nur unvollständige Zersetzung statt.

Guanin.

Dasselbe wurde nach der Methode von Neubauer und Kerner[1]) aus natürlichem Peru-Guano dargestellt. Peru-Guano wird solange mit Kalkmilch gekocht, bis die Anfangs braune Flüssigkeit nur noch schwach grünlich gefärbt erscheint. Alsdann wird abfiltrirt und mit Salzsäure genau neutralisirt. Aus dem gefällten Gemenge von Harnsäure und Guanin wird Guanin durch Kochen mit Salzsäure ausgezogen. Aus der Lösung scheidet sich das salzsaure Guanin in gelblichen Crystalldrusen ab. Dieses wird unter Zusatz von Salzsäure in warmem Wasser bis zur starken Concentration aufgelöst und durch eine gesättigte alkoholische Sublimatlösung das Guanin als Guanin-Quecksilberchlorid gefällt. Das entstandene Doppelsalz wird durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem auskrystallisirtem salzsaurem Guanin wird durch Ammoniak das Guanin dargestellt.

0,03 gr Guanin geben 0,01395 gr Stickstoff resp. 46,5 %, berechnet 46,36 %.

0,0368 gr Guanin geben 0,01706 gr Stickstoff resp. 46,37 %, berechnet 46,36 %.

0,2739 gr Guanin werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,013965 gr Guanin.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure[2]).

Ueberschuss an Säure = 11,75 ccm Kalilauge, also gefunden 0,006467 gr resp. 46,304 % Stickstoff.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

2,5 ccm Guaninlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 13,4 ccm Kalilauge, also gefunden 0,003184 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 13,4 ccm Kalilauge, also gefunden 0,03184 gr N.

Im Mittel sind also gefunden in 2,5 ccm Guaninlösung 0,003184 gr Stickstoff resp. 45,6 % Stickstoff.

B. Auf 150° C.

5 ccm Guaninlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 14,775 ccm Kalilauge, also gebundene Säure = 0,225 ccm.

1) Liebig's Annalen 101. S. 318.

2) Titre: 1 ccm Schwefelsäure = 1 ccm Kalilauge = 0,0019897 gr N.

Digitized by Google

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 14,675 ccm Kalilauge, also gebundene Säure = 0,325 ccm.

Im Mittel sind gebunden 0,275 ccm Schwefelsäure = 0,0005472 gr resp. 3,92 % Stickstoff, berechnet 46,36 %.

Guanin gibt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 230° seinen gesammten Stickstoff, auf 150° nur geringe Mengen Stickstoff ab.

III. Erhitzen nach Bunsen.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,02095 gr Guanin.

A. Auf 150° C.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

Hg (u) 51,55 cm
Hg (o) 6,78 „ Kaliber { 5,71 cm = 12 ccm Ba = 756,9 mm.
1 „ = 1,8868 „ T = 13,1° C.

Gesammtgas = 5,3072 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 51,54 cm
Hg (o) 6,65 „
KOH 6,10 „ Kaliber { 5,71 cm = 12 ccm Ba = 760,0 mm
1 „ = 1,8868 „ T = 12,6° C.

Rest = 4,8905 ccm.

Also gefundene Kohlensäure 0,4167 ccm.

Aus 0,02095 gr Guanin sind also entstanden 0,4167 ccm = 0,00081946 gr resp. 3,91 % CO_2, berechnet 58,3 % CO_2, wenn 2 Mol. CO_2 gebildet werden.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

Das Bunsen'sche Rohr wird unter Salzsäure geöffnet und das Ammoniak abdestillirt.

Vorlage 14 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 13,675 ccm Kalilauge, also gefunden 0,0006467 gr resp. 3,8 % Stickstoff, berechnet 46,36 %.

Aus Guanin entstehen also beim Erhitzen nach Bunsen auf 150° nur geringe Mengen CO_2 und NH_3.

B. Auf 230° C.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

Hg (u) 56,65 cm
Hg (o) 14,85 „ Kaliber { 13,68 cm = 27 ccm Ba = 760,0 mm
1 „ = 1,875 „ T = 12,6° C.

Gesammtgas = 12,214 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 56,86 cm
Hg (o) 10,35 „
KOH 7,90 „ Kaliber { 7,3 cm = 15 ccm Ba = 754,0 ccm
1 „ = 1,875 „ T = 12,1° C.

Rest = 5,7177 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 6,4963 ccm.

Aus 0,02095 gr Guanin sind also entstanden 6,4963 ccm = 0,012776 gr

Digitized by Google

resp. 60,99 % CO_2, berechnet 58,3 %, wenn 2 Moleküle Kohlensäure gebildet werden.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

13,3 ccm eingeschmolzen.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 11,15 ccm Kalilauge, also gefunden für 15 ccm 0,008655 gr resp. 41,82 % Stickstoff, berechnet 46,36 %.

Guanin spaltet also beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung auf 230° C. 2 Moleküle CO_2 und 5 Moleküle NH_3 ab.

IV. Verhalten gegen Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

25 ccm Guaninlösung + 50 ccm Säuremischung.

In 15 ccm Filtrat II = 5 ccm Guaninlösung der Stickstoff bestimmt.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 14,975 ccm Kalilauge.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure

Ueberschuss an Säure = 14,95 ccm Kalilauge.

Guanin wird also durch Phosphorwolframsäuremischung vollständig gefällt.

Kreatinin.

Das Kreatinin wurde nach der Methode von Johnson[1]) aus Harn dargestellt.

Normaler Harn wird mit $^1/_{20}$ Vol. kaltgesättigter Natriumacetatlösung und $^1/_3$ bis $^1/_4$ Volumen kaltgesättigter Quecksilberchloridlösung versetzt, sofort filtrirt, um einen flockigen Niederschlag abzutrennen. Nach mehrtägigem Stehen hat sich am Boden ein zweiter Niederschlag von Kreatininquecksilberchlorid abgesetzt. Derselbe wird mit kaltem Wasser gewaschen, mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird im Vacuum über Schwefelsäure verdunstet. Das so erhaltene salzsaure Kreatinin wird mit absolutem Alkohol gewaschen und durch frisch gefälltes Bleioxydhydrat die Salzsäure entfernt. Aus dem Filtrat lässt man das Kreatinin im Vacuum über Schwefelsäure auskrystallisiren und krystallisirt dasselbe aus 50 % Alkohol um.

0,0723 gr Kreatinin geben 0,02676 gr Stickstoff resp. 37,01 %, berechnet 37,17 %.

0,6042 gr Kreatinin werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,030245 gr Kreatinin = 0,01124 gr Stickstoff. Der Procentgehalt an Stickstoff beträgt 37,17 %.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

5 ccm Kreatininlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 9,35 ccm Kalilauge, also gefunden 0,01124 gr Stickstoff.

1) Proceed. of the roy. soc. vol. 43. p. 493.

Digitized by Google

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 9,325 ccm Kalilauge, also gefunden 0,01129 gr Stickstoff.

Im Mittel sind also in 0,030245 gr Kreatinin 0,011266 gr resp. 37,25 % Stickstoff gefunden, berechnet 37,17 %.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

2,2 ccm Kreatininlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 12,6 ccm Kalilauge, also gefunden 0,01084 gr Stickstoff resp. 35,9 %, berechnet 37,17 %.

Kreatinin giebt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 230° seinen gesammten Stickstoff ab.

B. Auf 150° C.

5 ccm Kreatininlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 13,75 ccm Kalilauge, also gefunden 0,002487 gr Stickstoff.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 13,65 ccm Kalilauge, also gefunden 0,002686 gr Stickstoff.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 13,7 ccm Kalilauge, also gefunden 0,002587 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 13,8 ccm Kalilauge, also gefunden 0,002388 gr N.

Im Mittel sind also gefunden 0,002537 gr resp. 8,42 % N, berechnet 37,17 %.

Kreatinin zersetzt sich also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° in Methylhydantoin und Ammoniak.

III. Erhitzen nach Bunsen.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,04537 gr Kreatinin.

A. Auf 150° C.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

Hg (u) 60,16 cm
Hg (o) 16,67 „
Kaliber { 16,34 cm = 33 ccm Ba = 756,9 mm
1 „ = 1,9868 „ T = 13,1° C.

Gesammtgas = 13,183 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 60,05 cm
Hg (o) 8,00 „
KOH 6,80 „
Kaliber { 5,65 ccm = 12 ccm Ba = 760,0 mm
1 „ = 1,9672 „ T = 12,6° C.

Rest = 4,1831 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 8,9999 ccm.

Digitized by Google

Aus 0,04537 gr Kreatinin sind also 8,9999 ccm = 0,017699 gr resp. 39,013 % Kohlensäure entstanden, berechnet 38,94 %, wenn 1 Mol. CO_2 aus dem gebildeten Harnstoff entsteht.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 9,225 ccm Kalilauge, also gefunden 0,01149 gr Stickstoff resp. 25,3 %, berechnet 37,17 %.

Kreatinin zersetzt sich also beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung auf 150° in Sarcosin und Harnstoff, welcher wiederum in Kohlensäure und Ammoniak zerlegt wird.

B. Auf 230° C.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

Hg (u) 65,85 cm
Hg (o) 19,89 „
Kaliber { 19,85 cm = 39 ccm Ba = 760,0 mm
1 „ = 1,9355 „ T = 12,6° C.

Gesammtgas = 14,273 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,05 cm
Hg (o) 10,85 „
KoH 9,73 „
Kaliber { 7,4 cm = 15 ccm Ba = 754,0 mm
1 „ = 1,9293 „ T = 12,1° C.

Rest = 4,8149 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 9,4581 ccm.

Aus 0,04537 gr Kreatinin sind also 9,4581 ccm = 0,0186 gr resp. 40,99 % Kohlensäure entstanden, berechnet 38,94 %.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

12,1 ccm eingeschmolzen.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 9,75 ccm Kalilauge, also gefunden 0,01295 gr Stickstoff resp. 28,55 %, berechnet 37,17 %.

Beim Erhitzen nach Bunsen auf 230° verhält es sich ebenso wie beim Erhitzen auf 150°.

IV. Verhalten gegen Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

25 ccm Kreatininlösung + 50 ccm Säuremischung.

In 5 ccm Filtrat II = 5 ccm Kreatininlösung der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 14,95 ccm Kalilauge.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure.

Ueberschuss an Säure = 15 ccm Kalilauge.

Kreatinin wird also durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung vollständig gefällt.

Digitized by Google

Kreatin.

0,7167 gr bis zum konstanten Gewicht getrocknetes Kreatin (Kahlbaum) werden in 100 ccm Wasser gelöst. In 5 ccm sind 0,035835 gr Kreatin = 0,01149 gr Stickstoff. Der Prozentgehalt an Stickstoff beträgt 32,06 %.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

I. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

2,5 ccm Kreatinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure[1]) . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,15 ccm Kalilauge = 0,0243 gr N

also gefunden 0,0057 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,1 ccm Kalilauge = 0,0242 gr N

also gefunden 0,0058 gr N.

Im Mittel sind also gefunden in 2,5 ccm Kreatinlösung 0,0058 gr N resp. 32,09 %, berechnet 32,06 %.

II. Erhitzen mit Phosphorsäure.

A. Auf 230° C.

2,5 ccm Kreatinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 12,3 ccm Kalilauge = 0,0246 gr N

also gefunden 0,0054 gr N.

In 2,5 ccm Kreatinlösung sind also 0,0054 gr resp. 30,14 % Stickstoff gefunden, berechnet 32,06 %.

Kreatin giebt also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 230° seinen gesammten Stickstoff ab.

B. Auf 150° C.

2,5 ccm Kreatinlösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,15 ccm Kalilauge = 0,0283 gr N

also gefunden 0,0017 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,15 ccm Kalilauge = 0,0283 gr N

also gefunden 0,0017 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,15 ccm Kalilauge = 0,0283 gr N

also gefunden 0,0017 gr N.

1) 1 ccm H_2SO_4 = 1 ccm KOH = 0,002 gr N.

Digitized by Google

In 2,5 ccm Kreatinlösung sind also gefunden 0,0017 gr resp. 9,5 % Stickstoff, berechnet 32,06 %.

Kreatin zersetzt sich also beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° in Methylhydantoin und Ammoniak.

III. Erhitzen nach Bunsen.

A. Auf 230° C.

In 15 ccm der eingeschmolzenen Mischung sind 0,05375 gr Kreatin.

Rohr I.

Hg (u) 53,1 cm
Hg (o) 18,9 „
Kaliber { 18,91 cm = 36 ccm Ba = 764,8 mm
1 „ = 1,8405 „ T = 19,1° C.

Gesammtgas = 18,017 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 53,40 cm
Hg (o) 10,35 „
KOH 7,75 „
Kaliber { 7,55 cm = 15 ccm Ba = 764,7 mm
1 „ = 1,8405 „ T = 19,0° C.

Rest = 6,1185 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 11,8985 ccm.

Rohr II.

Hg (u) 51,3 cm
Hg (o) 16,9 „
Kaliber { 16,85 cm = 33 ccm Ba = 764,8 mm
1 „ = 1,9231 „ T = 19,1° C.

Gesammtgas = 16,502 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 51,60 cm
Hg (o) 8,75 „
KOH 6,15 „
Kaliber { 5,71 cm = 12 ccm Ba = 764,7 mm
1 „ = 1,8868 „ T = 19,0° C.

Rest = 5,1424 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 11,3596 ccm.

Im Mittel sind also gefunden 11,629 ccm = 0,02287 gr resp. 42,546 % CO_2; wenn man annimmt, dass nur aus dem Guanidin Kohlensäure entsteht, würden sich 33,58 % berechnen.

B. Auf 150° C.

1. Bestimmung der Kohlensäure.

0,05375 gr Kreatin.

Rohr I.

Hg (u) 59,05 cm
Hg (o) 16,25 „
Kaliber { 15,2 cm = 33 ccm Ba = 764,8 mm.
1 „ = 2,112 „ T = 19,1° C.

Gesammtgas = 13,915 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 59,20 cm
Hg (o) 8,25 „
KOH 6,95 „
Kaliber { 6,71 cm = 15 ccm Ba = 764,8 mm
1 „ = 2,143 „ T = 19,3° C.

Rest = 4,6927 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 9,2223 ccm.

Digitized by Google

Rohr II.

Hg (u) 66,15 cm
Hg (o) 21,80 „ Kaliber { 21,4 cm = 42 ccm Ba = 764,8 mm
1 „ = 1,9487 „ T = 19,1° C.

Gesammtgas = 16,113 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg (u) 66,25 cm
Hg (o) 13,77 „ Kaliber { 12,05 cm = 24 ccm Ba = 764,8 mm
KOH 12,45 „ „ { 1 „ = 1,9231 „ T = 19,3° C.

Rest = 7,0262 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 9,0868 ccm.

Im Mittel sind also gefunden 9,1546 ccm = 0,018852 gr CO_2 resp. 35,071 %, berechnet 33,58 %.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

Das Bunsen'sche Rohr wird unter Salzsäure geöffnet und das Ammoniak abdestillirt.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0500 gr N
Ueberschuss an Säure = 19,1 ccm Kalilauge = 0,0382 gr N

also gefunden 0,0118 gr N.

In 0,05375 gr Kreatin sind also 0,0118 gr resp. 21,95 % Stickstoff, berechnet 32,06 %.

Kreatin zersetzt sich also beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung auf 150° C. im zugeschmolzenen Rohr in Sarkosin und Harnstoff.

IV. Verhalten gegen Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

Erhitzt man aber Kreatinlösung 10 Stunden lang bei 60° mit verdünnter Essigsäure und versetzt dann mit Phosphorwolframsäuremischung, so entsteht ein starker Niederschlag, und zwar sind 74,07 % des Kreatins gefällt.

25 ccm = 0,2864 % werden mit verdünnter Essigsäure 10 Stunden lang auf 60° erhitzt und dann mit 50 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung versetzt. Es entsteht ein starker Niederschlag. Im Filtrat II der Stickstoff bestimmt.

10 ccm Filtrat II.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,65 ccm Kalilauge = 0,0293 gr N

also gefunden 0,0007 gr N.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure . . . . . = 0,0300 gr N
Ueberschuss an Säure = 14,65 ccm Kalilauge = 0,0293 gr N

also gefunden 0,0007 gr N.

In 10 ccm Filtrat II sind also 0,0007 gr N. Es sind also 74,07 % des Kreatins gefällt.

Digitized by Google

Bezüglich einer Methode zur Trennung des Harnstoffs von den übrigen im thierischen Körper vorkommenden stickstoffhaltigen Extraktivstoffen lassen sich auf Grund der vorliegenden Untersuchung also folgende Ergebnisse besonders hervorheben (siehe umstehende Tabelle):

1. Der Harnstoff zersetzt sich bei vierundeinhalbstündigem Erhitzen auf 150° C. vollständig in CO_2 und NH_3; beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C. giebt er seinen gesammten Stickstoff und beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung auf 150° C. im zugeschmolzenen Rohre seine gesammte Kohlensäure ab.

2. Bei allen untersuchten Amidoverbindungen gibt die Kjeldahl'sche Stickstoffbestimmungsmethode den gesammten Stickstoff.

3. Die Amidosäuren werden von einem Gemenge von Phosphorwolframsäure und Salzsäure nicht gefällt.

4. Die Amidosäuren geben beim Erhitzen auf 150° C. mit Phosphorsäure keinen Stickstoff, mit alkalischer Chlorbariumlösung keine Kohlensäure ab, während sie, mit Ausnahme von Taurin, das sich erst über 240° C. zersetzt, beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 230° C. ihren gesammten Stickstoff abgeben.

5. Die Körper der Harnsäuregruppe sind unlöslich in absolutem Alkohol, werden mit Ausnahme von Allantoin und Alloxantin durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung vollständig aus ihren Lösungen ausgefällt.

6. Kreatin ist fast unlöslich in absolutem Alkohol, wird von Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung nicht gefällt. Erhitzt man aber Kreatinlösung mit verdünnter Essigsäure 10 Stunden lang auf 60°, so wird dasselbe in Kreatinin umgewandelt und es werden dann durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung 74,07% gefällt. Beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C., gibt es 1 Mol. H_3N ab, indem es sich in Me-

Digitized by Google

Untersuchte Verbindung	Löslichkeit in			Verhalten gegen Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung	%-Gehalt an Stickstoff	Die Analyse ergibt beim Erhitzen mit Phosphorsäure		CO_2, die gebildet werden kann, in %	Die Analyse ergibt beim Erhitzen mit alkalischer $BaCl_2$-Lösung			
	Wasser	Alkohol	Aether			auf 230° N in %	auf 150° N in %		auf 230° C. CO_2 in %	auf 230° C. N in %	auf 150° C. CO_2 in %	auf 150° C. N in %
Harnstoff	löslich	löslich	unlöslich in absolutem	nicht fällbar	46,67	—	46,54	73,3	—	—	73,35	—
Glykocoll	löslich 1 Th. in 4,37 Th.	wenig löslich in heissem, unlöslich in kaltem	unlöslich	nicht fällbar	18,53 ber. 18,67	18,06	kein N	58,67	8,14	—	0,2	—
Alanin	löslich	schwer löslich	unlöslich	nicht fällbar	15,72 ber. 15,73	15,72	kein N	49,44	3,56	—	0,31	—
Leucin	schwer löslich in kaltem	schwer löslich 1 Th. in 1040 Th.	—	nicht fällbar	10,48 ber. 10,69	10,38	kein N	33,59	3,66	—	0,54	—
Sarcosin	löslich	schwer löslich	—	nicht fällbar	15,6 ber. 15,73	15,42	kein N	49,54	2,03	—	0,57	—
Taurin	löslich bes. in heissem	unlöslich in absolutem	unlöslich in absolutem	nicht fällbar	11,07 ber. 11,2	kein N	kein N	—	0,37	—	0,01	—
Tyrosin	schwer löslich in kaltem, 1 Th in 2—3000 Th. leicht in heissem	unlöslich in absolutem	unlöslich in absolutem	nicht fällbar	7,75 ber. 7,73	7,53	kein N	24,3	2,93	—	0,88	—
m-Amidobenzoesäure	löslich	löslich	löslich	nicht fällbar	10,2 ber. 10,219	0,96	kein N	42,64	1,76	—	0,28	—
Asparaginsäure	schwer löslich 1 Th. in 256 Th. bei 10° C.	unlöslich in absolutem	—	nicht fällbar	10,48 ber. 10,53	10,1	0,9 ?	66,16	34,78	—	0,87	—

Digitized by Google

	durch Zusatz von Alkali			auch aus einer 0,506% wird die Harnsäure vollständig gefällt. Von alkal. $BaCl_2$-lösung werden 83,5% gefällt.									
Allantoin	schwer löslich in kaltem, leichter in heissem	unlöslich in absolutem	unlöslich in absolutem	nicht fällbar	ber.	35,26 35,44	35,26	32,5	55,7 bei 2 Atomen C.	58,59	33,05	57,2	—
Alloxantin	schwer löslich in kaltem	—	—	nicht fällbar, gibt mit alkal. $BaCl_2$-lösung starken veilchenblauen Niederschlag	ber.	17,41 17,39	17,41	15,56	56,4 bei 2 Atomen C.	62,24	16,5	60,36	—
Kaffein	löslich 1,35 Th. in 100 Th.	0,65 Th. in 100 Th. absolutem	0,04 Th. in 100 Th. absolutem	Aus einer 0,3204%-tigen Lösung vollständig gefällt.	ber.	28,9 28,87	5,6	kein N	45,46 bei 2 Atomen C.	58,182	—	43,42	23,5
Xanthin	schwer löslich in kaltem 1:14151 in heissem 1:1300.	unlöslich in absolutem	unlöslich in absolutem	Aus einer 0,3857%-tigen Lösung vollständig gefällt.	ber.	36,35 36,84	—	7,26	57,9 bei 2 Atomen C.	51,627	24,2	16,316	—
Guanin	unlöslich	unlöslich	unlöslich	Aus einer 0,2793%-tigen Lösung vollständig gefällt	ber.	46,304 46,36	45,6	3,92	58,3 bei 2 Atomen C.	60,988	41,22	3,91	3,8
Kreatinin	löslich 1 Th. in 11,5Th.kaltem, leichter in heissem	löslich, 1 Th. in 100 Th. kaltem, leichter in heissem	wenig löslich	Aus einer 0,6049%-tigen Lösung vollständig gefällt.	ber.	37,25 37,17	35,9	8,42	38,94	40,99	28,55	39,013	25,3
Kreatin	1 Th. löslich in 747 Th. kaltem, leichter in heissem	fast unlöslich 1 Th. in 9410 Th. kaltem, absolutem	unlöslich	nicht fällbar. Erhitzt man aber Kreatinlösung 10 Stunden mit verdünnterEssigsäure auf 60°, so wird das Kreatin in Kreatinin umgewandelt und jetzt 74,07% durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung gefällt.	ber.	32,09 32,06	30,14	9,5	33,58	42,55	—	35,07	21,95

Digitized by Google

thylhydantoin und Ammoniak spaltet, beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung spaltet es sich in Sarcosin und Harnstoff, so dass also durch die Analyse 1 Mol. CO_2 und 2 Mol. NH_3 gewonnen werden.

Beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° gibt Kreatin 1 Mol. NH_3 ab, beim Erhitzen mit alk. $BaCl_2$-lösung auf 150° 1 Mol. CO_2, während der Harnstoff beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° 2 Mol. NH_3 und beim Erhitzen mit alk. $BaCl_2$-lösung auf 150° 1 Mol. CO_2 abgibt. Erhält man also sowohl durch die NH_3-analyse mit Phosphorsäure als auch durch die CO_2-analyse mit alk. $BaCl_2$-lösung gleiche Werthe für den Harnstoff, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass kein Kreatin mehr in der zur Analyse benutzten Lösung vorhanden war.

7. Kreatinin wird von Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung vollständig aus seiner wässerigen Lösung gefällt. Beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung verhält es sich gerade so wie Kreatin. Beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° findet eine nur unvollständige Zersetzung statt.

Die Methode der Harnstoffbestimmung, wie sie sich im Anschluss an diese Untersuchung ergab, ist also kurz folgende:

Zur Harnstoffbestimmung im Blut und anderen thierischen Flüssigkeiten werden Eiweiss und Extraktivstoffe direkt durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung gefällt. Zur Harnstoffbestimmung in Organen werden dieselben zerkleinert mit Alkohol ausgezogen, der Extrakt nach Ansäuerung mit Essigsäure bei 50° eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, wieder eingedampft. Der jetzt erhaltene Rückstand mit heissem Wasser aufgenommen und dann mit Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung die Extraktivstoffe gefällt. In den durch Kalkpulver alkalisch gemachten Filtraten wird der Gesammtstickstoff, der Stickstoff, der sich beim Erhitzen mit Phosphorssäure auf 150° C. ergiebt, und die Kohlensäure, die beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbariumlösung auf 150° C. entstanden ist, bestimmt und

Digitized by Google

die beiden Resultate verglichen; es muss dann auf 1 Molekül CO_2 2 Moleküle NH_3 kommen.

Vorschrift zur Harnstoffbestimmung.

I. Im Blut und anderen thierischen Flüssigkeiten.

1 Volumen Blut resp. Flüssigkeit wird mit 2 Volumina Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung versetzt und geschüttelt. (100 ccm Salzsäure vom spec. Gew. 1,124, — statt der Salzsäure kann man auch eine äquivalente Schwefelsäure nehmen —, werden in einen Literkolben gebracht, und derselbe bis zur Marke mit Phosphorwolframsäure[1]) in Lösung, wie sie von C. A. F. Kahlbaum in Berlin geliefert wird, aufgefüllt.)

Nach 5 Minuten wird eine kleine Probe abfiltrirt und noch mit einem Volumen der Säuremischung versetzt; die Probe muss 2 Minuten klar bleiben. Findet eine Trübung statt, so nimmt man 3 Volumina Säuremischung. In den meisten Fällen reichen zwei Volumina aus. Auf später eintretende Trübungen braucht man keine Rücksicht zu nehmen, da das Gemenge von Phosphorwolframsäure und Salzsäure sich bei längerem Stehen schon an und für sich trübt. Diese Mischung bleibt 24 Stunden in einer verschlossenen Flasche stehen.

Nach 24 Stunden wird abfiltrirt und das Filtrat (Filtrat I) mit Kalkhydratpulver ($Ca(OH)_2$), — Calciumoxyd wird mit Wasser vermischt, getrocknet und gepulvert —, bis zur alkalischen Reaktion in einer Reibschale verrieben und abfiltrirt (Filtrat II). Sollte die Flüssigkeit beim Verreiben mit $Ca(OH)_2$ eine blaue Farbe annehmen, so wartet man mit dem Filtriren, bis die blaue Farbe verschwunden ist, was oft mehrere Stunden in Anspruch nimmt.

Zur Bestimmung des aus dem Harnstoffe stammenden Ammoniaks wägt man auf einer Schnellwage 10 gr krystallisirte Phosphorsäure ab und bringt dieselbe in ein Erlenmeyer'sches Kölbchen. In die mit Phosphorsäure beschickten Kölbchen lässt man aus einer Bürette eine entsprechende Menge des Filtrats II laufen und erhitzt dieselben in einem Trockenschranke[2]) $4^1/_2$ Stunden

---

1) Es ist unbedingt nöthig die Phosphorwolframsäure-Salzsäure daraufhin zu prüfen, ob sie Harnstoff fällt.

2) Dies Arch. Bd. 44. S. 108.

Digitized by Google

lang auf 150° C. Wenn der Trockenschrank entsprechend gross ist, so dass die Kölbchen symmetrisch um das in der Mitte befindliche Thermometer stehen, und die mit Asbest bedeckte, durchlöcherte Kupferplatte, auf welcher sich die Kölbchen befinden, wenigstens 6 cm vom Boden des Schrankes entfernt ist, so lässt sich leicht eine gleichmässige Temperatur herstellen, die durch 2 Vierbrenner gut auf 150° regulirt werden kann[1]).

Nach dem Erkalten wird die am Boden befindliche syrupartige Masse in warmem Wasser gelöst, was sehr schnell geschieht, in einen Destillationskolben übergespült, und nach Zusatz einer entsprechenden Menge Natronlauge und Talk das Ammoniak in eine vorgelegte titrirte Schwefelsäure auf die von Argutinsky[2]) für die Kjeldahl'sche Methode angegebene Art und Weise überdestillirt. Der Ueberschuss an Säure wird durch Kalihydratlösung unter Anwendung von Cochenilletinktur als Indikator bestimmt.

Zur Bestimmung der Kohlensäure aus dem Harnstoff wird 1 Volum Filtrat II mit 1 Volum alkalischer Chlorbariumlösung, nach Salkowski's Vorschrift bereitet, versetzt. (Zu 1 Liter gesättigter Lösung von $BaCl_2$ werden 15—20 ccm Natronlauge vom spec. Gew. 1,34 hinzugefügt.) Nach 24 Stunden wird abfiltrirt. Von diesem Filtrat III lässt man je 15 ccm in vorher mit 4—5 gr $BaCl_2$ in Substanz beschickte Einschmelzröhren[3]) einfliessen, schmilzt zu und erhitzt dieselben in eisernen Röhren in dem oben erwähnten Trockenschranke $4^1/_2$ Stunden auf 150° C. Die entstandene Kohlensäure wird alsdann nach der von Pflüger[4]) angegebenen Weise gasometrisch bestimmt. Ebenso wird die im Filtrat III enthaltene präformirte Kohlensäure bestimmt und von der erhaltenen Menge abgezogen. Da durch die Anwendung der niedrigen Temperatur die Röhrenwand fast gar nicht angegriffen wird, so geht die Auspumpung sehr schnell vor sich.

---

1) Man rechnet die Zeitdauer der Erhitzung natürlich erst von dem Augenblicke an, wo alles Wasser abgedunstet ist, was oft lange Zeit in Anspruch nimmt, da man wegen der Genauigkeit der Analysen am besten grosse Mengen Filtrat benutzt.

2) Dies Arch. Bd. 46, S. 33.

3) Ich benutze jetzt Einschmelzröhren, die man mit 25—30 ccm Filtrat beschicken kann.

4) Dies Arch. Bd. 44. S. 5.

Digitized by Google

II. In thierischen Organen.

Das zu untersuchende Organ wird sogleich nach dem Tode des Thieres mit der Scheere von sichtbarem Fett und Bindegewebe befreit, mit dem Hackmesser zerkleinert und eine gewogene, möglichst grosse Menge mit der 5 fachen Menge Alkohol versetzt und unter häufigem Umschütteln 48 Stunden lang in einer verschlossenen Flasche aufbewahrt. Alsdann wird abfiltrirt, der Rückstand nochmals mit gewöhnlichem und zuletzt mit absolutem Alkohol in einer Reibschale verrieben und zuletzt in einer Presse ausgepresst. Alle Extrakte werden vereinigt und nach Ansäuerung mit etwas Essigsäure auf dem Wasserbade bei 50—60 ° C. zur Syrupdicke eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol aufgenommen, wobei eine braune Schmiere ungelöst bleibt, und wieder eingedampft. Der so erhaltene Rückstand wird mit warmem Wasser aufgenommen und mit Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung gefällt. Gewöhnlich reicht $^1/_2$ bis 1 Volum der Säuremischung aus. Nach 24 Stunden wird dann abfiltrirt und weiter so verfahren, wie es oben für das Blut und thierische Flüssigkeiten angeben ist.

Für die Anregung und vielfache Unterstützung, die mir Herr Professor Pflüger bei dieser Untersuchung hat zu Theil werden lassen, spreche ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

Digitized by Google

Ueber intravenöse Infusionen hyperisotonischer Lösungen.

(5. Beitrag zur Theorie der Lymphbildung.)

Von

Dr. med. **Wilhelm Cohnstein,**
Assistent am physiologischen Institut der kgl. thierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Mit 4 Textfiguren.

Heidenhain hat die Beobachtung gemacht[1]), dass intravenöse Infusionen hyperisotonischer Zucker- und Salzlösungen die Menge der aus dem Ductus thoracicus sich ergiessenden Lymphe steigern. Seiner Ansicht nach hätte die Filtrationshypothese das entgegengesetzte Verhalten postulirt. — Die injicirte Substanz (Zucker, Kochsalz) fand sich nach Heidenhain's Untersuchungen in der Lymphe fast stets in höherer Concentration wieder, als im Blute. Hieraus, wie aus manchen anderen Thatsachen, glaubte Heidenhain schliessen zu müssen, dass[2]):

„. . bei der Lymphbildung unter normalen Circulationsverhältnissen die Filtration keine Rolle spielt."

Was die Erklärung der nach den genannten Infusionen zu beobachtenden Lymphorrhoe anlangt, so hat Starling[3]) auseinandergesetzt, dass das durch die Infusion hydraemisch gewordene Blut einen stärkeren endocapillären Filtrationsdruck ausübe, wodurch die Lymphmenge zunehmen müsse.

Ich[4]) habe mich auf Grund meiner Experimente der Starling'schen Hypothese angeschlossen und werde unten weitere Beweise für die Richtigkeit derselben beibringen.

1) Pflüger's Archiv Bd. 49, pg. 110 und 258 ff.
2) l. c. pg. 280.
3) The Journal of Physiology Bd. XVII, pg. 31.
4) Pflüger's Arch. Bd. 59, pg. 508; ibid. Bd. 60, pg. 291.

Digitized by Google

Was nun die Thatsache anlangt, dass die Concentration der betr. injicirten Substanz in der Lymphe höher sei als im Blute, so habe ich bezüglich des Kochsalzes schon früher[1]) hierzu Stellung genommen und gezeigt, dass die Beobachtungen, welche man nach Kochsalzinfusionen hinsichtlich der Lymphe macht, durchaus vereinbar erscheinen mit den Forderungen der Transsudationshypothese (Näheres unten).

Da aber Heidenhain und seine Anhänger einen grösseren Werth auf die zahlreicheren Zuckerversuche legen, und da die von Heidenhain beobachteten Differenzen zwischen Blut- und Lymphconcentration hier wesentlich deutlicher in Erscheinung treten, so ergab sich für mich die Nothwendigkeit, auch die Zuckerversuche einer Nachprüfung zu unterziehen. Dass meine Resultate auch hier von denen Heidenhain's abweichen würden, war mir schon a priori nicht zweifelhaft: blieben doch alle Einwände, welche ich gegen seine Chlornatrium-Versuche erhoben hatte, hier in unveränderter Weise gültig.

Diese Einwände sind, kurz zusammengefasst, folgende:

1) Es ist unzulässig, zwei gleichzeitig aufgefangene Lymph- und Blutproben hinsichtlich ihrer Zusammensetzung zu vergleichen. Da nämlich eine geraume Zeit (x) vergeht, ehe eine zur Zeit a in den Geweben gebildete Lymphmenge die im Ductus thoracicus steckende Canüle erreicht[2]), so ist es nicht gerechtfertigt, die zur Zeit $a+x$ aufgefangene Lymphprobe mit einer zur Zeit $a+x$ aufgefangenen Blutprobe zu vergleichen. Es ist vielmehr der Vergleich nur möglich zwischen der zur Zeit $a+x$ aufgefangenen Lymph- und einer zur Zeit a aufgefangenen Blutprobe. Da nun aber die Grösse x im einzelnen Falle nicht sicher bekannt ist, so ist es fast unmöglich, zwei zusammengehörige und daher in der Zusammensetzung vergleichbare Blut- und Lymphproben zu gewinnen. Nur in einem Falle ist es möglich, zwei zusammengehörige Werthe herauszufinden. Hat man nämlich, z. B. während einer intravenösen Kochsalzinfusion, eine grössere Menge Lymph- und Blutproben aufgefangen, so kann man mit einiger Berechtigung diejenigen Proben als zusammengehörig bezeichnen, welche die

1) l. c.

2) Den experimentellen Nachweis hierfür erbrachte ich in einer früheren Mittheilung (Pflüger's Arch. Bd 59, pg. 509). Jüngst hat Tschirwinski meine Resultate bestätigt. S. Centralbl. f. Physiologie April 1895.

Digitized by Google

maximale Concentration an Kochsalz besitzen[1]). Da man nämlich annehmen darf, dass das Blut zu einer Zeit, wo es z. B. bezüglich des Kochsalzes maxime concentrirt ist, auch eine an Kochsalz maxime concentrirte Lymphe bilden wird, so sind die Concentrationsmaxima in beiden Flüssigkeiten bis zu einem gewissen Grade als zusammengehörig und vergleichbar zu bezeichnen. Jedenfalls darf, wenn die Transsudationshypothese richtig ist, das Concentrations-Maximum in der Lymphe nicht höher liegen, als im Blute.

2) Gegen die von Heidenhain geübte Art der Concentrationsberechnung habe ich den Einwand zu erheben, dass er es verabsäumt hat, die Verschiedenheit der specifischen Gewichte von Blut und Lymphe zu berücksichtigen. Da aber Salz und Zucker natürlich in dem Wasser des Blutes und der Lymphe gelöst sind[2]), so ist es nöthig, die analytisch festgestellten Concentrationswerthe an Salz oder Zucker auf die jeweils im Blut oder in der Lymphe vorhandene Wassermenge umzurechnen.

3) Bei den wenig zahlreichen Einzelanalysen, welche Heidenhain in jedem Versuche vorgenommen hat (je 2—3 Blut- bezw. Lymphproben), ist es möglich, ja wahrscheinlich, dass ihm der Zeitpunkt, in welchem das Blut sein Maximum an Salz- oder Zuckergehalt erreicht hatte, entgangen ist. Da aber, wie ich oben gezeigt habe, nur die Concentrations maxima beider Flüssigkeiten vergleichbar sind, und da das Concentrationsmaximum im Blute nach meinen Erfahrungen sehr schnell verschwindet, so ist es nöthig, zahlreichere Analysen besonders des Blutes in jedem einzelnen Versuche vorzunehmen. — Die Heidenhain'schen Concentrationscurven stellen nur Bruchstücke der wirklichen Concentrationscurven dar (s. unten).

Aus dem Gesagten ergiebt sich, dass zur Feststellung des wahren Verhaltens der Lymphe nach intravenöser Kochsalz- und Zucker-

---

1) Allein selbst hier ist die Vergleichbarkeit der Proben dadurch erschwert, dass die aus dem Ductus thoracicus abfliessende Lymphe stets eine Summe aus verschiedenen Geweben stammender und somit zu verschiedenen Zeiten gebildeter und verschieden concentrirter Lymphmengen darstellt. s. Pflüger's Arch. Bd. 60, pg. 294.

2) s. Schenck, Pflüger's Arch. Bd. 46, pg. 607; Gürber, Verhdlg. d. physikalisch-medicinischen Gesellsch. zu Würzburg Bd. 28, Nr. 7, pg. 129.

Digitized by Google

infusion neue Versuche nothwendig waren. Ueber meine Kochsalzversuche habe ich früher[1]) berichtet, über meine Zuckerversuche sollen jetzt einige Angaben folgen[2]).

Methodisches.

Meine Versuche gestalteten sich etwa in folgender Weise:

Grössere Hunde, von mindestens 15 kg Gewicht, welche 40—50 Stunden gehungert hatten, wurden in Morphium-Aethernarcose aufgebunden und Canülen in den Ductus thoracicus, die Vena femoralis dextra und die Arteria femoralis sinistra gelegt.

Die Arterien- und die Ductuscanüle dienten zur Entnahme der Blut- und Lymphproben, durch die Venencanüle erfolgte die Infusion der aus einer Bürette abfliessenden Zuckerlösung. In geeigneten Zwischenräumen und zwar vor, während und nach der Infusion wurden Blut- und Lymphproben entnommen. Die Flüssigkeiten strömten in kleine, etwa 60 ccm fassende Kolben[3]) mit engem Halse, welche vorher bis zu einer Marke (50 ccm) mit gesättigter alkoholischer Zinkacetatlösung[4]) gefüllt worden waren. Der Hals der Kölbchen war in Zehntel-Cubikcentimeter calibrirt, so dass die eingeflossene Blut- oder Lymphmenge leicht durch Ablesen bestimmt werden konnte. — Jeder Tropfen Blut oder Lymphe wurde nun in der alkoholischen Flüssigkeit sofort enteiweisst, das ausgefallene Eiweiss sammelte sich am Boden des Gefässes an und darüber blieb eine klare, bei der Lymphe farblose, bei dem Blut schwach gelb gefärbte Flüssigkeit stehen. Diese wurde nach 24 Stunden abfiltrirt, der Rückstand wiederholt mit Alkohol ausgewaschen, 2—3 mal vom Filter genommen und in der Reibschale mit frischen Mengen Alkohol verrieben, durch dasselbe Filter zurückfiltrirt und dieses schliesslich stark ausgepresst. Die vereinigten Filtrate (etwa 200 ccm) wurden zu einem kleinen Volumen (etwa 50 ccm) eingedampft und zur Zuckerbestimmung verwendet. — Zu diesem Behufe wurden 60 ccm frisch bereiteter Feh-

1) l. c.

2) Popoff giebt in einer kurzen Mittheilung an, dass er die Heidenhain'schen Zuckerversuche nachgeprüft habe. Das Concentrationsmaximum in der Lymphe habe niemals höher gelegen als im Blute. (Centralbl. f. Physiologie April 1895).

3) s. W. Cohnstein, Virchow's Arch. Bd. 130, pg. 339.

4) Abeles, Ztschr. f. physiologische Chemie Bd. 15, p. 498.

Digitized by Google

ling'scher Lösung zum Sieden erhitzt, die Zuckerlösung hineingegossen und 2—3 Minuten im Kochen erhalten. Nach dem Abkühlen wurde durch gewogene Allihn-Soxhlet'sche Asbestfilter[1]) unter Saugen filtrirt, das dem Becherglase anhaftende Kupferoxydul mittelst einer Federfahne quantitativ auf das Filter gebracht, das Filter mit reichlichen Mengen erst kalten, dann kochenden Wassers, Alkohol und Aether gewaschen und dann bei 120° getrocknet. — Der Kupferoxydul-Niederschlag wurde jetzt im Wasserstoffstrom zu metallischem Kupfer reducirt und gewogen. — Die Gewichtszunahme des Filters entsprach der Menge des durch den Zucker reducirten Kupfers. Dieses wurde nun nach der Allihn'schen Tabelle in Glycose umgerechnet.

Wenn auch die Methode bei der — absichtlich genauen — Schilderung etwas umständlich und complicirt erscheint, so gehen doch bei der Ausführung die verschiedenen Manipulationen so schnell vor sich, dass man ohne grosse Mühe täglich 5—6 Blut- oder Lymphproben verarbeiten kann. Wenn man nämlich den Eiweissniederschlag 24 Stunden lang absitzen lässt, so geht das Abfiltriren mit Leichtigkeit vor sich; auch das Filtriren durch das Asbestfilter geht bei genügend starkem Saugen recht schnell von Statten. Die Reduction des Kupferoxyduls zu metallischem Kupfer endlich ist bereits in wenigen Minuten vollendet.

Was die Genauigkeit dieser Methode anlangt, so ist dieselbe — bei sorgfältigem Arbeiten — eine durchaus befriedigende. Folgende Controllexperimente mögen dies beweisen:

Versuch I.

29. 5. 95.

5 ccm acht Tage alten, und, wie die Controllbestimmung zeigte, völlig zuckerfreien Hundeblutserums werden mit 5 ccm einer 2,50 % Glycoselösung versetzt und in der oben angegebenen Weise verarbeitet.

Gefundene Menge Kupfer: 0,247 gr entsprechend
0,1276 gr Glycose = 2,552 %.

Versuch II.

29. 5. 95.

5 ccm desselben Serums werden mit 5 ccm der auf die Hälfte verdünnten, also 1,25 % Zuckerlösung versetzt.

Gefundene Menge Kupfer: 0,123 gr entsprechend
0,0626 gr Glycose = 1,252 %.

1) s. Elsner, Praxis des Chemikers. 6. Aufl. Liefg. 1, pg. 39.

Digitized by Google

Versuch III.

14. 6. 95.

5 ccm acht Tage alten und, wie die Controllbestimmung zeigte, völlig zuckerfreien Hundeblutes werden mit 5 ccm einer 1,172 % Glycoselösung versetzt und in der oben angegebenen Weise verarbeitet.

Gefundene Menge Kupfer: 0,111 gr entsprechend

0,0565 gr Glycose = 1,130 %.

Ausser den Zuckerbestimmungen wurden zur Feststellung des Wassergehalts Trockensubstanzbestimmungen im Blut und in der Lymphe vorgenommen. Zu diesem Behufe wurden aliquote Mengen Blut und Lymphe in gewogenen Schälchen eingedampft und bei 105° zu constantem Gewicht getrocknet.

Im folgenden seien jetzt einige meiner Versuchsprotokolle mitgetheilt:

Versuch IV.

7. III. 1895. Hund von 21500 gr Gewicht.

12h 7,5—10 Infusion von 100 ccm Wasser mit 40,56 gr Zucker (1,88 gr pro Kilo Thier).

Blut					Lymphe					Bemerkungen
Zeit	Menge gr	Trockensubstanz gr	Trockensubstanz %	Wasser %	Zeit	Menge gr	Trockensubstanz gr	Trockensubstanz %	Wasser %	
12h 5	2,69	0,672	24,98	75,02	12h 5	2,46	0,133	5,40	94,60	
12h 8,5	2,68	0,618	23,06	76,94						7,5—10 Infusion
12h 10	2,40	0,529	22,04	77,96						
12h 11	1,76	0,373	21,19	78,81	12h 20	0,84	0,045	5,36	94,64	
12h 22	1,27	0,282	22,20	77,80	12h 26	0,74	0,047	6,35	93,65	
12h 33	2,31	0,506	21,90	78,10	12h 31	0,82	0,047	5,73	94,27	
12h 46	2,21	0,522	23,62	76,38	12h 39	0,69	0,034	4,93	95,07	
1h	1,69	0,402	23,78	76,22	12h 56	0,58	0,027	4,66	95,34	
					1h 6	1,05	0,047	4,48	95,52	

Digitized by Google

Blut						Lymphe						Bemerkungen
Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose in Wasser %	Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose in Wasser %	
						—12h 7	4,6	34	18	0,391	0,413	
12h 8,5	4,9	63	32,4	0,661	0,859	12h 20—25	4,8	88	44,9	0,935	0,993	7,5—10 Infusion
12h 10	4,5	69	35,4	0,787	1,116	12h 26—31	4,6	95	48,4	1,052	1,119	
12h 11	5,25	76	38,8	0,741	0,940	12h 32—39	5,0	69	35,4	0,708	0,747	
12h 15	5,0	51	26,4	0,528	0,665	12h 39—55	4,6	61	31,4	0,683	0,717	
12h 22	4,5	37	19,4	0,431	0,554							
1h	5,5	33	17,5	0,318	0,417							

Versuch V:

29. IV. 1895. Hund von 15000 gr Gewicht.
5h 10—13 Infusion von 100 ccm Wasser mit 41 gr Glycose (2,73 gr pro Kilo Thier).

Blut					Lymphe					Harn					Bemerkungen
Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	
5h 5	2,98	0,742	24,90	75,10	5h 5	2,69	0,225	8,36	91,64	5h—5h 19	1,92	0,228	11,87	88,13	
5h 12,5	2,07	0,458	22,12	77,88	5h 17	0,91	0,080	8,79	91,21	5h 19—36	3,29	0,331	10,03	89,97	5h 10—13 Infusion
5h 18	3,02	0,664	21,95	78,05	5h 21	2,79	0,196	7,02	92,98	5h 36—45	3,33	0,293	8,79	91,21	
5h 26	1,78	0,415	23,31	76,69	5h 25	1,90	0,112	5,90	94,10						
5h 30	2,91	0,676	23,23	76,77	5h 28	5,44	0,283	5,20	94,80						
5h 36	3,74	0,844	22,57	77,43	5h 32	2,61	0,129	4,94	95,06						
5h 43	3,32	0,755	22,74	77,26	5h 35	2,66	0,090	3,38	96,62						
					5h 45	2,64	0,128	4,85	95,15						

Blut						Lymphe						Bemerkungen
Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycogen mgr	Glycogen %	Glycogen im Wasser %	Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycogen mgr	Glycogen %	Glycogen im Wasser %	
5h 12,5	5,2	119	61,4	1,181	1,516	5h 7—15	4,6	10	6,1	0,133	0,145	
5h 14	4,2	95	48,5	1,155	1,481	5h 17—20	4,3	100	50,9	1,184	1,285	5h 10—13 Infusion
5h 18	4,7	84	42,8	0,911	1,168	5h 21—24	4,8	149	76,3	1,589	1,699	
5h 23	4,85	51	26,5	0,545	0,693	5h 25—27	5,3	155	79,3	1,496	1,583	
5h 30	4,9	49	25,5	0,520	0,678	5h 28—31	4,7	135	69,3	1,474	1,551	
5h 36	5,3	55	28,4	0,536	0,692	5h 32—34	4,6	133	68,4	1,486	1,551	
						5h 35—38	4,5	125	64,4	1,431	1,475	
						5h 42—45	4,75	124	63,9	1,345	1,416	

Digitized by Google

Versuch VI.

13. V. 1895. Hündin von 22500 gr Gewicht.

12h 13—26 Infusion von 150 ccm Wasser mit 70 gr Traubenzucker (3,11 gr pro Kilo Thier).

Blut					Lymphe					Bemerkungen
Zeit	Menge gr	Trockensubstanz gr	Trockensubstanz %	Wasser %	Zeit	Menge gr	Trockensubstanz gr	Trockensubstanz %	Wasser %	
12h 10	3,10	0,771	24,87	75,13	12h 10	3,93	0,198	5,04	94,96	
12h 28	3,92	0,834	21,27	78,73	12h 22	1,57	0,078	4,96	95,04	12h 13—26 Infusion
12h 35	2,45	0,547	22,32	77,68	12h 25	2,62	0,154	5,87	94,13	
12h 50	3,17	0,744	23,47	76,53	12h 29	3,11	0,170	5,47	94,53	
					12h 32	4,95	0,242	4,89	95,11	
					12h 37	7,23	0,335	4,63	95,37	
					12h 41	4,40	0,203	4,61	95,39	
					12h 45	2,30	0,103	4,48	95,52	
					12h 52	2,80	0,078	2,79	97,21	

Blut						Lymphe						Bemerkungen
Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose im Wasser %	Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose im Wasser %	
12h 21	4,7	35	18,5	0,393	0,497	12h 10	4,5	9	5,5	0,122	0,128	12h 13—26 Infusion
12h 24,5	4,55	106	54	1,187	1,502	12h 26	4,95	80	40,8	0,824	0,870	
12h 25,5	7,45	176	89,7	1,204	1,524	12h 28	4,25	123	63,4	1,491	1,581	
12h 30	4,75	82	41,8	0,880	1,141	12h 31	6,1	167	85,3	1,398	1,471	
12h 39	5,5	50	25,9	0,471	0,604	12h 35	4,5	109	55,5	1,233	1,295	
12h 50	5,2	43	22,5	0,433	0,566	12h 40	4,5	100	50,9	1,131	1,185	
						12h 44	4,6	103	52,4	1,139	1,194	
						12h 48	4,8	96	48,9	1,019	1,061	
						12h 51	4,6	101	51,4	1,117	1,149	

Versuch VII.

6. VI. 1895. Hund von 33000 gr Gewicht.

11h 17—21 Infusion von 57 ccm Wasser mit 48,8 gr Glycose (1,48 gr pro Kilo Thier).

Digitized by Google

Blut					Lymphe					Bemerkungen
Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	
11h 15	3,47	0,872	25,13	74,87	11h 15	3,15	0,136	4,31	95,69	
11h 25	2,78	0,656	23,59	76,41	11h 25	2,51	0,160	6,37	93,63	11h 17—21 Infusion
11h 30	2,44	0,590	24,17	75,83	11h 28	2,01	0,120	5,97	94,03	
11h 35	5,21	1,301	24,97	75,03	11h 33	1,91	0,106	5,55	94,45	
					11h 37	2,30	0,123	5,35	94,65	
					11h 48	2,19	0,085	3,88	96,12	

Blut						Lymphe						Bemerkungen
Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose im Wasser %	Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose im Wasser %	
11h 15	4,7	7	4,3	0,091	0,121	11h 15	4,7	11	6,6	0,140	0,147	
11h 19	5,7	77	39,3	0,690	0,911	11h 19	4,8	20	11,0	0,229	0,242	11h 17—21 Infusion
11h 21	5,3	62	31,8	0,600	0,792	11h 24	4,9	32	17,0	0,347	0,371	
11h 24	5,1	37	19,4	0,380	0,497	11h 28	4,6	69	35,3	0,767	0,816	
11h 30	4,5	20	11,0	0,244	0,322	11h 32	4,6	72	36,8	0,800	0,849	
11h 35	4,7	21	11,5	0,244	0,325	11h 37	4,65	78	39,7	0,855	0,903	
11h 45	4,7	16	9,0	0,191	0,254	11h 48	4,6	60	30,8	0,669	0,696	

Versuch VIII.

14. VI. 1895. Hund von 18000 gr Gewicht.

3 h 1—3h 3,5 Infusion von 54 ccm Wasser mit 36 gr Glycose (2 gr pro Kilo Thier).

Blut					Lymphe					Bemerkungen
Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	
3h	3,40	0,896	26,35	73,65	3h	0,90	0,073	8,11	91,89	
3h 8	2,75	0,628	22,84	77,16	3h 12	1,34	0,100	7,46	92,54	3h 1—3,5 Infusion
3h 15	4,84	1,139	23,37	76,63	3h 20	1,28	0,076	5,94	94,06	
3h 25	5,08	1,268	24,96	75,04	3h 28	1,20	0,067	5,58	94,42	
					3h 35	1,12	0,062	5,53	94,47	
					3h 45	1,00	0,055	5,50	94,50	

Digitized by Google

Blut						Lymphe						Bemerkungen
Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose im Wasser %	Zeit	Menge ccm	Kupfer mgr	Glycose mgr	Glycose %	Glycose im Wasser %	
3h	5,2	10	6,1	0,117	0,159	3h	4,5	30	16	0,355	0,386	3h 1—3,5 Infusion
3h 1,5	5,65	81	41,3	0,731	0,925	3h 11	4,5	54	27,9	0,620	0,669	
3h 2	4,45	91	46,4	1,043	1,320	3h 18	4,7	108	55	1,170	1,254	
3h 3	4,8	112	57	1,187	1,502	3h 26	4,65	96	48,9	1,051	1,114	
3h 3,5	5,05	130	66,2	1,311	1,659	3h 33	4,4	78	39,8	0,904	0,956	
3h 8	4,7	50	25,9	0,551	0,715	3h 44	4,25	71	36,3	0,853	0,902	
3h 15	5,0	45	23,4	0,468	0,611							
3h 25	4,8	40	20,9	0,436	0,581							
3h 36	5,15	39	20,4	0,396	0,531							

Prüft man die Resultate der oben mitgetheilten Versuche, deren Ergebnisse durch einige am Ende der Arbeit angefügte Zeichnungen illustrirt werden, so ergiebt sich folgendes:

1. Die Concentrationsmaxima in Blut und Lymphe fallen nahezu oder ganz zusammen. — Folgende tabellarische Zusammenstellung beweist dies:

	Concentrationsmaximum [1])	
	im Blut:	in der Lymphe:
IV.	1,116 %	1,119 %
VI.	1,524 „	1,581 „
VII.	0,911 „	0,903 „
VIII.	1,659 „	1,254 „

2. Das Concentrationsmaximum ist in der Lymphe später erreicht als im Blute. — Folgende Zusammenstellung beweist dies:

Das Concentrationsmaximum trat ein

	im Blut:	in der Lymphe:
IV.	2,5 Minuten nach Beginn der Zuckerinfusion	21 Minuten nach Beginn der Zuckerinfusion
V.	2,5 „	12,5 „
VI.	12,5 „	15 „
VII.	2 „	18 „
VIII.	2,5 „	14 „

1) Dass in Versuch V das Concentrationsmaximum im Blut nicht ganz die Höhe desjenigen in der Lymphe erreicht, dürfte sich dadurch erklären,

Digitized by Google

3. Der Wassergehalt der Lymphe nimmt nach der Zuckerinfusion zuerst ab, um dann über den normalen Werth zu steigen.

4. Der Wassergehalt des Blutes nimmt nach der Zuckerinfusion zu[1]), kehrt aber nach verhältnissmässig kurzer Zeit zur Norm zurück.

5. Die Heidenhain'schen Curven, welche die Concentrationen in Blut und Lymphe graphisch darstellen, unterscheiden sich von den meinigen dadurch, dass sie nur Bruchstücke des Concentrationsverlaufs enthalten. Man vergleiche z. B. die Heidenhain'sche Curve No. IV und No. V mit den meinigen; man wird auf das deutlichste erkennen, dass die Heidenhain'schen Zeichnungen nur Ausschnitte meiner Curven darstellen. Da es nun aber nach dem früher ausgeführten gerade darauf ankommt, die Concentrationsmaxima in beiden Flüssigkeiten zu vergleichen, so ergiebt sich, dass die Heidenhain'schen Curven als beweisend nicht herangezogen werden können.

Vergleicht man nun die Resultate meiner Zuckerinfusionen mit den früher[2]) mitgetheilten Ergebnissen meiner Kochsalzeinspritzungen, so zeigt sich, dass beide Versuchsreihen prinzipiell gleiches ergeben haben, dass sich aber doch in den Details gewisse wichtige Unterschiede geltend machen. — Am meisten in die Augen springen diese Differenzen, wenn man die Curven der Bluttrockensubstanz nach Kochsalz- und nach Zuckerinfusion vergleicht. Zwar zeigt sich nach Infusion beider Substanzen ein rasches Sinken der Trockensubstanz des Blutes, aber nach den Kochsalzinfusionen fällt die Curve weit tiefer und steiler ab als nach den Zuckereinspritzungen.

Während in meinen Kochsalzexperimenten (Mittel aus 7 Versuchen) die Infusion von 0,79 gr NaCl pro Kilo Thier eine Abnahme der Bluttrockensubstanz um 23,9 % bewirkte, constatirte ich in den Zuckerversuchen (Mittel von 5 Experimenten) nach Infusion von 2,23 gr Glycose pro Kilo Thier nur eine Abnahme der Bluttrockensubstanz von 12,66 %.

---

dass es hier nicht gelungen ist, in dem Augenblick, in welchem das Blut seine maximale Concentration besass, eine Blutprobe zur Analyse aufzufangen.

1) v. Brasol, Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abth. 1884, pg. 211.

2) Pflüger's Arch. Bd. 59, pg. 508; Bd. 60, pg. 291.

Digitized by Google

Um diesen Unterschied aufzuklären, muss ich etwas weiter ausholen.

Es konnte bereits a priori keinem Zweifel unterliegen, dass die Infusion so grosser Salz- und Zuckermengen, wie ich sie in meinen Versuchen anwendete, schwere Veränderungen innerhalb des Gefässsystems setzen werde. Um diese zu studiren, benutzte ich die Capillaren der Froschschwimmhaut. Beobachtet man diese unter dem Mikroskop, während man in die Vena mediana abdominis durch eine feine Canüle einige Tropfen hyperisotonischer Kochsalzlösung einfliessen lässt, so findet man auffallende Veränderungen gegenüber der Norm: das Blut fliesst wesentlich schneller und die Capillaren scheinen deutlich erweitert. Woher kommt dies? Man könnte an vasomotorische Einflüsse denken, doch lassen sich diese dadurch ausschalten, dass man an Fröschen mit zerstörtem Rückenmark oder durchschnittenen Nervi ischiadici arbeitet. So wird es denn sehr wahrscheinlich, dass die Erweiterung der Capillaren zu Stande kommt durch eine Vermehrung des Gefässinhalts. Da wir das Blut zu gleicher Zeit schneller fliessen sehen, so muss man annehmen, dass die Reibung herabgesetzt worden ist, weil das Blut verdünnt wurde. Alle diese Beobachtungen, verbunden mit den Erfahrungen v. Brasol's[1]), Klikowicz'[2]) und meinen eigenen bezüglich der Wasserzunahme im Säugethierblut nach intravenösen Zucker- oder Salzinfusionen weisen darauf hin, dass nach der intravenösen Infusion sich durch die Capillarwand ein endosmotischer Ausgleich zwischen der salzarmen Gewebsflüssigkeit und dem salzreichen Blut herstellt. Dadurch wird das Blut hydraemisch, der endocapilläre Druck gesteigert (Starling[3]), die Filtrirbarkeit des Blutes erhöht. So kommt es, dass aus dem hydraemischen Blute sich jetzt ein stärkerer Filtrationsstrom durch die erweiterten Capillarwände ergiesst, d. h. die Lymphbildung zunimmt.

So würde sich also aus diesen Deductionen der Schluss ergeben, dass die nach Infusion hyperisotonischer Lösungen zu be-

1) l. c.

2) Arch. f. Anat. u. Phys. Physiol. Abth. 1886, p. 518.

3) The Journal of Physiology Bd. XVII, pg. 31. — Der arterielle Blutdruck braucht dabei keineswegs constant gesteigert zu sein (s. z. B. Travaux de laboratoire de Pierre Albertoni 1887/88, auch eigene Versuche bestätigen dies).

Digitized by Google

obachtende Steigerung der Lymphmenge proportional der Steigerung der Hydraemie erfolgt. Die Hydraemie, d. h. der Wasserzuwachs im Blute ist aber abhängig von dem Wasseranziehungsvermögen der injicierten Substanz.

Ueber das Wasseranziehungsvermögen (den osmotischen Druck) einer Substanz haben uns nun die neueren Untersuchungen der Chemiker und Physiker gelehrt, dass dasselbe abhängig ist:

1. Von der Zahl der in der Raumeinheit vorhandenen Salzmoleküle.

2. Von einem für jede Substanz constanten Coëfficienten (molekulares Anziehungsvermögen Heidenhain).

Für Salze mit einem Atom Metall im Molekül ist dieser Coëfficient gleich, und daher besitzen hier solche Lösungen gleichen osmotischen Druck (d. h. sie sind isotonisch), deren Concentration proportional ist dem Molekulargewicht.

Bei organischen Verbindungen, z. B. Glycose, verhält sich jener Coëfficient verglichen mit den eben genannten Salzen wie 2 : 3.

Da nun das Molekulargewicht z. B. des Kochsalzes = 58,4, das der Glycose = 180 ist, so werden Lösungen dieser Substanzen dann gleichen osmotischen Druck d. h. gleiche Wasser anziehende Kraft haben, wenn sich ihre Concentrationen verhalten wie

$$5{,}84 : \frac{3}{2}\ 18{,}0 = 5{,}84 : 27{,}0 = 1 : 4{,}62$$

Ich habe nun in meinen — früher mitgetheilten[1]) Kochsalzversuchen im Mittel eine Lösung infundirt, welche

0,79 gr NaCl pro Kilo Thier enthielt.

Isotonisch dieser Kochsalzlösung wäre also eine Zuckerlösung, welche

3,65 gr Glycose pro Kilo Thier enthielte.

Wenn also meine Ueberlegungen betr. das Zustandekommen der Hydraemie richtig sind, so müsste die Infusion einer Zuckerlösung, welche 3,65 gr Glycose pro Kilo Thier enthält, das Blut ebenso stark verdünnen, wie die Infusion einer Kochsalzlösung mit 0,79 gr NaCl pro Kilo Thier, d. h. um 23,9 %.

Ich habe nun aber in meinen Zuckerversuchen nur Lösungen angewendet, welche durchschnittlich 2,23 gr Glycose pro Kilo Thier

1) l. c.

Digitized by Google

enthielten. Die durch eine solche Zuckerlösung verursachte Blutverdünnung dürfte also der Theorie nach nur $\frac{23,9 \times 2,23}{3,65} = 14,5\ \%$ betragen.

Experimentell gefunden habe ich eine Blutverdünnung von 12,66 %. Die Uebereinstimmung der beiden Werthe erscheint befriedigend, besonders, wenn man bedenkt, dass es nicht in jedem einzelnen Versuch gelungen sein mag, gerade in demjenigen Augenblick eine Blutprobe zur Trockensubstanzbestimmung zu gewinnen, als das Blut am wasserreichsten war.

Ich glaube aus dem bisher Ausgeführten schliessen zu dürfen, dass eine Proportionalität zwischen dem osmotischen Druck der infundirten Lösung und der durch die Einspritzung erzeugten Hydraemie besteht. Da nun anderseits durch Heidenhain[1]) bekanntlich eine Proportionalität zwischen der Lymphbeschleunigung und dem osmotischen Druck der infundirten Lösung festgestellt worden ist, so schliesse ich, dass eine Proportionalität zwischen dem Grade der Hydraemie und der Menge der gebildeten Lymphe besteht.

Ein weiterer Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung sei an dieser Stelle eingeschaltet. Heidenhain hat die Thatsache kennen gelehrt[2]), dass, wenn man zu wiederholten Malen dieselbe Salzlösung einem Thiere infundirt, die Grösse der Lymphbeschleunigung mit der Häufigkeit der Infusionen abnimmt. War meine Annahme von der Proportionalität zwischen Hydraemie und Lymphbildung richtig, so musste es demnach gelingen zu zeigen, dass auch der Wasserzuwachs im Blute abnimmt mit der Häufigkeit der Infusionen.

Folgender Versuch zeigt das erwartete Resultat:

Versuch IX.

2. III. 1895. Hund von 5800 gr Gewicht.

12h 1— 2,5 } je eine Infusion von 42 ccm Wasser mit
12h 40 — 41,75 } 4,86 gr NaCl (0,84 gr pro Kilo Thier).

1) l. c. pg. 264.
2) l. c. pg. 266.

Digitized by Google

Zeit	Menge gr	Trocken-substanz gr	Trocken-substanz %	Wasser %	Bemerkungen
12h	2,60	0,676	26,00	74,00	
12h 1,5	3,33	0,780	23,42	76,58	12h 1—2,5 erste Infusion
12h 1,75	2,15	0,454	21,11	78,89	
12h 2	2,64	0,523	19,81	80,19	
12h 2,25	1,86	0,347	18,65	81,35	
12h 2,5	2,63	0,477	18,13	81,87	
12h 3	2,89	0,523	18,09	81,91	
12h 4	3,12	0,600	19,23	80,77	
12h 7	1,92	0,372	19,37	80,63	
12h 40	2,37	0,562	23,71	76,29	
12h 40,5	2,18	0,490	22,48	77,52	12h 40-41,75 zweite Infusion
12h 40,75	1,33	0,283	21,28	78,72	
12h 41	1,62	0,321	19,81	80,19	
12h 41,5	1,86	0,345	18,54	81,46	
12h 41,75	2,04	0,367	17,99	82,01	
12h 42	2,17	0,396	18,25	81,75	
12h 44	3,06	0,579	18,92	81,08	
12h 46	3,20	0,619	19,34	80,66	

Resultat:

Die erste Infusion steigerte den Wassergehalt des Blutes um 10,69 %.

Die zweite Infusion steigerte den Wassergehalt des Blutes um 7,49 %.

Wenn die intravenöse Infusion hyperisotonischer Lösungen wirklich zur Entstehung einer Hydraemie in der angegebenen Weise führt, so müssen wir nach einer derartigen Infusion bei dem betreffenden Thiere alle diejenigen Erscheinungen zu sehen bekommen, welche Cohnheim als Folgeerscheinungen der Hydraemie kennen gelehrt hat [1]). Vor allen Dingen musste man eine Zunahme aller Secretionen erwarten, da wir eine Abhängigkeit der Secretmengen von dem intracapillaren Druck anzunehmen gewöhnt sind. Und wirklich, es hat sich gezeigt, dass die Absonderung des Speichels [2]), des Darmsaftes [2]) und vor allen Dingen des Harns durch intra-

1) Allgemeine Pathologie Bd. I, pg. 430 ff.

2) s. z. B. Hamburger, Virch. Arch. Juni 1895.

Digitized by Google

venöse Infusion hyperisotonischer Lösungen beträchtlich angeregt wird. Bei der Harnabsonderung ist es ja sogar v. Limbeck[1]) gelungen, eine Abhängigkeit der Harnmenge von dem osmotischen Druck der angewendeten Lösung mit Sicherheit nachzuweisen. Diese Thatsache scheint darauf hinzuweisen, dass wir auch für die diuretische Wirkung der Salze, des Zuckers etc. vorwiegend die durch jene Substanzen erzeugte Hydraemie bezw. die Erleichterung der Filtration durch die Capillarwand verantwortlich zu machen haben. Ich weiss wohl, dass diese Anschauung mit den herrschenden Hypothesen in Widerspruch steht, denn nach der Ansicht Hamburger's[2]) u. A. wirken jene Salze diuretisch durch Reizung der secernirenden Nierenepithelien. Ich glaubte aber trotzdem, diese meine Hypothese, welche zur Zeit allerdings durch schlagende Versuche noch nicht gestützt ist, hier mittheilen zu sollen, besonders weil in der allerjüngsten Zeit durch von Sobieranski[3]) die Wichtigkeit der Filtrationskräfte auch für die Harnabsonderung wieder mehr hervorgehoben worden ist.

Schliesslich muss noch mit einem Wort der Gallensecretion und ihrer Beeinflussung durch intravenöse Infusion hyperisotonischer Lösungen gedacht werden. Da die Literatur über die angedeutete Frage keinen Aufschluss gab, stellte ich selbst einige Versuche nach dieser Richtung hin an. Ich führte den Versuchsthieren nach Abbindung des Ductus cysticus eine Canüle in den Ductus hepaticus bezw. choledochus ein und bestimmte nun die in der Zeiteinheit producirte Gallenmenge. Wurde nun dem Hunde eine intravenöse Kochsalzinfusion gemacht, so trat alsbald ein Nachlassen und schliesslich ein völliges Versiegen der Gallenabscheidung ein.

Folgender Versuch diene als Beispiel:

Versuch X.

6. III. 1895. Hund von 7000 gr Gewicht.
Canülen im Ductus choledochus und in den Ureteren.

Galle		Harn
11h 41—51	1,69 gr	wenige Tropfen

1) Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakol. Bd. 25 p. 69.
2) l. c.
3) Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakol. Juni 1895.

Digitized by Google

11h 54—56 Infusion von 50 ccm mit 5,0 gr NaCl (0,71 gr pro Kilo Thier).

11h 55—12h 5	1,45 gr	7,87 gr
12h 5—15	0,12 „	11,15 „
15—25	0,0 „	9,35 „
25—35	0,02 „	5,23 „
35—45	0,0 „	1,49 „
45—55	0,0 „	0,34 „
12h 55—1h 5	0,0 „	0,51 „
1h 5—15	0,0 „	0,92 „

Der Stillstand der Gallenabscheidung hält bis zum Tode des Hundes (2h 10) an. — Der zu dieser Zeit der Harnblase entnommene Harn zeigt starke Gallenfarbstoffreaction.

Es galt nun, diese wunderbare Thatsache, welche eine Differenz zwischen der Gallensecretion und allen anderen Secretionen construirt, zu erklären. Dabei war zu berücksichtigen, dass, wie der Gallenfarbstoffgehalt des Harns zeigte, die Galle thatsächlich producirt worden ist, und dass nur die Abfuhr des gebildeten Secrets durch die intravenöse Infusion erschwert und verhindert worden war.

Eine genauere Durchsicht der Literatur lehrte, dass Heidenhain[1]) früher die Beobachtung gemacht hatte, dass eine beträchtliche Steigerung des intraportalen Drucks, wie er sie z. B. durch Infusion von Blut in einen Pfortaderast erzeugte, eine wesentliche Verminderung der Gallenabfuhr zur Folge haben kann. Diese Thatsache erklärte Heidenhain dadurch, dass die ad maximum dilatirten interlobulären Pfortadercapillaren die neben ihnen verlaufenden feinsten Gallengänge comprimiren und so den Abfluss der Galle verhindern. — Ich bin der Ansicht, dass es sich in meinen Versuchen um ganz ähnliche Vorgänge handeln dürfte. Aus meiner obigen Deduction ergab sich, dass die intravenöse Infusion hyperisotonischer Lösungen eine Erweiterung aller Capillaren, also auch der Pfortadercapillaren zur Folge haben muss; andererseits ist aber auch durch Starling[2]) manometrisch direct gezeigt worden, dass bei Hydraemie der Pfortaderdruck steigt. So glaube ich denn, dass es nur die eigenthümlichen anatomischen Anordnungen

1) Handbuch d. Physiologie v. Hermann Bd. V, pg. 267.
2) Journal of Physiology Bd. XVII, pg. 32.

Digitized by Google

der Lebergefässe sind, welche die erwartete Zunahme der Gallenmenge verhindern, ja das Gegentheil bewirken.

Seit ich vor mehreren Jahren die Lehre von der Lymphbildung zum Gegenstand meiner speciellen Bemühungen gewählt habe, bin ich mehr und mehr in einen Gegensatz zu der herrschenden Secretionshypothese Heidenhain's getreten [1]). Bei genauerer Prüfung der bei der Lymphbildung Statt habenden Bedingungen gelangte ich zu der Anschauung, dass sich alle Beobachtungen, welche wir an der Lymphe bezüglich ihrer Menge und ihrer Zusammensetzung machen, erklären lassen unter der Annahme einfacher physikalischer Entstehungsbedingungen und ohne Voraussetzung besonderer secretorischer Kräfte der Capillarendothelien.

Die Gründe, welche Heidenhain seiner Zeit [2]) zu Ungunsten der physikalischen Lymphbildungstheorie und zu Gunsten seiner Secretionshypothese anführte, waren folgende:

1) Heidenhain berechnete unter Zugrundelegung der Filtrationshypothese diejenigen Lymphmengen, welche — entsprechend der chemischen Zusammensetzung der Lymphe — nothwendig wären, um den Geweben die ihnen nöthigen Mengen Nährstoffe zuzuführen. Er kam dabei zu Zahlen, welche weit höher lagen als die Lymphmengen, welche erfahrungsgemäss innerhalb 24 Stunden den Ductus thoracicus passiren [3]).

Das Unzutreffende der Heidenhain'chen Ueberlegungen glaube ich bereits früher [4]) nachgewiesen zu haben, als ich zeigte, dass es sich bei der Lymphbildung nicht um einen einfachen, d. h. dem schematischen Versuch entsprechenden Filtrationsvorgang handele. Letzterer sei vielmehr dadurch complicirt, dass die Filtration nicht in einen mit Luft, sondern in einen mit Flüssigkeit gefüllten Raum hinein erfolge. Ich konnte zeigen, dass ein derartig modificirter Filtrationsvorgang, Transsudation nannte ich ihn, anderen Gesetzen gehorcht als der schematische

1) s. Virch. Arch. Bd. 135, p. 514; Verhdlg. d. Berliner physiolog. Gesellsch. 28. Juli 1893; Pflüger's Arch. Bd. 59, pg. 350; ibid. Bd. 59, pg. 508; ibid Bd. 60, pg. 291.

2) s. Pflüger's Archiv Bd. 49, p. 209.

3) l. c. pg. 219.

4) Virch. Arch. Bd. 135, pg. 528 f.

Digitized by Google

Filtrationsprocess und ich glaube bewiesen zu haben, dass man auf Schwierigkeiten in dem von Heidenhain gemeinten Sinne nicht stossen kann, wenn man mit mir die Lymphe als das Product eines Transsudationsvorganges bezeichnet.

2) Heidenhain fand, dass die Lymphbildung nicht in einem deutlichen Abhängigkeitsverhältniss von dem arteriellen Blutdruck steht[1]). Da er den arteriellen Blutdruck mit dem hypothetischen Filtrationsdruck identificirte, so glaubte er hierin einen Beweis gegen die Filtrationshypothese sehen zu müssen. — Starling machte nun darauf aufmerksam, dass es nicht gerechtfertigt sei, von den Schwankungen des arteriellen Blutdrucks ohne Weiteres auf entsprechende Schwankungen des intracapillaren Drucks zu schliessen[2]). Da aber der letztere den eigentlichen Filtrationsdruck repräsentire, so falle der Heidenhain'sche Einwand in sich zusammen. — Schliesslich gelang es Starling zu zeigen, dass eine völlige Proportionalität zwischen endocapillärem Druck und Lymphmenge besteht[3]), ein schöner positiver Beweis für die Richtigkeit der Filtrationshypothese.

3) Heidenhain zeigte[4]), dass es gewisse Substanzen — Lymphagoga — giebt, welche die Lymphmenge vermehren, ohne gleichzeitig den Filtrationsdruck zu steigern. — Ich machte schon früher[5]) darauf aufmerksam, dass die Heidenhain'schen Lymphagoga 1. Ordnung (Pepton, Krebsextract etc.) schwere Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes bewirken, und unter anderem die Diffusibilität und die Filtrirbarkeit des Serums ändern. Ja, ich konnte an schematischen Versuchen zeigen, dass auch bei Anwendung todter Membranen das Peptonserum leichter transsudirt als normales Serum.

4) Auf die Heidenhain'schen Beobachtungen betreffend die hyperisotonischen Zucker- und Salzlösungen ist in vorstehender Abhandlung eingegangen worden.

Resumire ich alles bisher Ausgeführte, so glaube ich bewiesen zu haben, dass alle diejenigen Thatsachen, welche von Heiden-

---

1) l. c. pg. 225 f.

2) The Journal of Physiology Bd. XVI, pg. 181; ibid. Bd. XVI, pg. 224.

3) The Journal of Physiology l. cit. s. auch Bd. XVII, pg. 46.

4) l. c. pg. 239.

5) Pflüger's Archiv Bd. 59, pg. 364.

Digitized by Google

hain gegen die Transsudationstheorie angeführt worden sind, mit der letzteren keineswegs in Widerspruch stehen.

Ausser Heidenhain ist besonders Hamburger als Gegner der Transsudationshypothese aufgetreten und hat zu Gunsten der von ihm vertretenen Secretionshypothese eine Reihe von Punkten geltend gemacht [1]). — In allerjüngster Zeit hat er wiederum eine Reihe von Thatsachen publicirt [2]), welche ihm mit der physikalischen Theorie nicht vereinbar erschienen. Ich will im Folgenden einige der von ihm angeführten Punkte besprechen.

1. Hamburger beobachtete, dass wenn ein Pferd mit ruhendem Kopfe sich bewegt, 3—5 mal mehr Lymphe aus dem Halslymphgefäss strömt, als wenn das Thier ruhig steht. — Diese Thatsache schien ihm gegen die Filtrationshypothese zu sprechen, weil Kaufmann [3]) gezeigt hat, dass bei einem Pferde, das mit ruhendem Kopfe sich bewegt, der Blutdruck in der Carotis (und, wie Hamburger hinzufügt, auch in der Vena jugularis) sinkt.

Ich bin nun der Ansicht, dass es fast unmöglich ist, bei einem sich bewegenden Pferde den Kopf und Hals so absolut ruhig zu stellen, dass jede Mitbewegung ausgeschlossen ist. Da wir nun wissen, dass im thätigen Muskel sich die Blutgefässe beträchtlich erweitern, so steigt auch die in der Zeiteinheit den Muskel durchströmende Blutmenge und selbstverständlich auch die von jener gebildete Lymphmenge. Es ist sehr wohl möglich, dass bei Körperbewegung trotz gleich bleibenden [4]) oder selbst ein wenig gesunkenen Carotidendrucks der Filtrationsdruck innerhalb der Capillaren der Kopf- und Halsmuskeln grösser ist als in der Ruhe.

2. Hamburger constatirte, dass die unter verschiedenen physiologischen Bedingungen (Fressen, Gehen etc.) abgeschiedenen Lymphen eine Zusammensetzung besitzen, welche in hohem Maasse von der des Blutserums, aus welchem die Lymphen entstehen, unabhängig ist.

Um dies zu erweisen, verglich Hamburger die Zu-

---

1) s. u. A. Ztschr. f. Biologie 1894; Ziegler's Beiträge 1893.

2) Du-Bois-Reymond's Archiv 1895, III u. IV, pg. 364.

3) Kaufmann, Arch. de physiologie 1892, pg. 495.

4) Nach Kaufmann, l. cit. pg. 498 ist es vielfachen Schwankungen individueller Natur unterworfen, ob und in welchem Grade der Blutdruck sinkt.

Digitized by Google

sammensetzung der Lymphe des Halsstammes mit der des Jugularisserums. Meiner Meinung nach dürfte es richtiger gewesen sein, das Lymphserum des Halsstamms und das Carotisserum zu untersuchen, wenn das Filtrans und das Filtratum verglichen werden sollte. Aber auch dann gelten die von mir früher (s. S. 59) erhobenen Einwände, dass es nämlich unmöglich ist, zwei zusammengehörige Blut- und Lymphproben herauszufinden und bezüglich ihrer Zusammensetzung zu vergleichen. (Näheres s. dieses Archiv Bd. 59 S. 509.)

Was die Alkalescenz der Lymphe bezw. deren Beziehungen zur Alkalescenz des Serums anlangt, einen Punkt, welchen Hamburger ebenfalls gegen die Filtrationshypothese anführt, so bin ich zur Zeit mit Versuchen hierüber beschäftigt und werde in kurzer Zeit ausführlicher auf jene Frage eingehen.

3. Hamburger fand, dass die osmotische Spannkraft der aus dem Halslymphgefäss fliessenden Lymphe grösser ist, als die des Jugularisserums.

Auch hier gilt zunächst der ad 2 erhobene Einwand, dass nicht das Serum der Jugularis, sondern das der Carotis mit der Halsstammlymphe oder vielmehr mit dem Lymphserum verglichen werden muss, wenn man Filtrans und Filtratum in Beziehung zu einander setzen will. Im Uebrigen aber hätte selbst die Thatsache, dass das arterielle Serum einen geringeren osmotischen Druck besitzt als das Lymphserum, nichts Befremdendes. Denn wir wissen aus zahlreichen älteren Untersuchungen[1]), dass bei der Filtration eines Gemisches von colloiden und crystalloiden Substanzen letztere im Filtrat häufig in grösserer Concentration angetroffen werden als im Filtrans. Da nun der osmotische Druck wohl vorwiegend von dem Gehalt an crystalloiden Substanzen abhängt, so wäre die Thatsache nicht unverständlich, dass das Filtrat (Lymphserum) einen höheren osmotischen Druck besitzt als das Filtrans (arterielles Blutserum).

4. Hamburger hat ein Bacterium entdeckt, dessen Umsatzproducte lymphagog wirken. Ich vermag in dieser Thatsache einen Grund gegen die Filtrationstheorie nicht zu erkennen. Ebenso wie Krebse, Muscheln und andere Organismen mag ja wohl auch ein oder das andere Bacterium lymphtreibende Substanzen

1) Literatur s. Pflüger's Arch. Bd. 59, pg. 374.

Digitized by Google

enthalten oder produciren. Es gehört dann jene Substanz eben zu den Lymphagogis der ersten Gruppe und es gilt bezüglich derselben das oben (p. 76) Ausgeführte.

Nun giebt Verf. an, dass die Ascitesflüssigkeit eines mit jenem Bacterium lymphagogum inficirten Individuums einen höheren osmotischen Druck besessen habe, als die Durchschnittswerthe für menschliches Blutserum. Leider aber ist das Blutserum gerade jenes Patienten nicht auf seinen osmotischen Druck geprüft worden und wir haben daher keine Zahl, welche man mit der für die Ascitesflüssigkeit gefundenen vergleichen kann.

5. Hamburger glaubt den Nachweis geführt zu haben, dass Flüssigkeiten, welche in die Bauch- und Pericardialhöhle eingeführt werden, hauptsächlich von den im Peritoneum und Pericard gelegenen Blutgefässen aufgenommen werden.

„Ich frage" — so meint nun Hamburger — „wie es möglich ist, dass durch einen rein physikalischen Filtrationsprocess aus den Gewebsspalten Flüssigkeit in die Capillaren aufgesogen wird, während zu gleicher Zeit in umgekehrter Richtung Flüssigkeit aus den Capillaren in die Gewebsspalten gepresst wird?"

Diese Frage Hamburger's ist mir nicht völlig verständlich. Bewegung durch Filtration ist doch nur möglich von dem Orte höheren zum Orte niedrigeren Druckes. In den Gewebsspalten herrscht aber stets ein niedrigerer Druck als in den Capillaren, so dass, wenn eine Filtration zu Stande kommt, diese nur aus den Capillaren in die Gewebsspalten hinein erfolgt.

Eine Bewegung in der umgekehrten Richtung kann niemals durch Filtrationskräfte zu Stande kommen. Wo wir eine solche beobachten (s. z. B. die Versuche von Asher[1]), dürfte es sich wohl stets um osmotische Kräfte handeln. Ich sehe nun keinen Grund, welcher verhindern sollte, dass durch eine Membran in der einen Richtung Filtration, in der anderen Richtung Osmose stattfindet.

Was übrigens die Resorption aus den serösen Höhlen anlangt, so stehe ich mit Leathes und Starling[2]) auf dem Standpunkt, dass hierbei — sicher wenigstens, so weit es sich um isotonische Flüssigkeiten handelt — in erster Linie die Lymphbah-

1) Ztschrft. f. Biologie Bd. 29, pg 247.

2) Journal of Physiology XVIII, Nr. 1 u. 2. 1895.

Digitized by Google

nen in Betracht kommen. — Einige Experimente, welche mir dies zu beweisen scheinen, werde ich demnächst mittheilen.

Vorstehende Untersuchung wurde mit Unterstützung der Gräfin Louise Bose-Stiftung angestellt. Ich spreche dem Curatorium derselben für die Ueberweisung eines Stipendiums meinen ergebensten Dank aus.

Curve I und II versinnbildlichen die Verhältnisse der Trockensubstanzen, Curve III und IV die der Zuckerconcentrationen nach intravenöser Infusion von Glycose. — Die ausgezogenen Linien beziehen sich auf das Blut, die gestrichelten auf die Lymphe. Der ausgezogene Theil der Abscisse bedeutet die Zeit der Infusion.

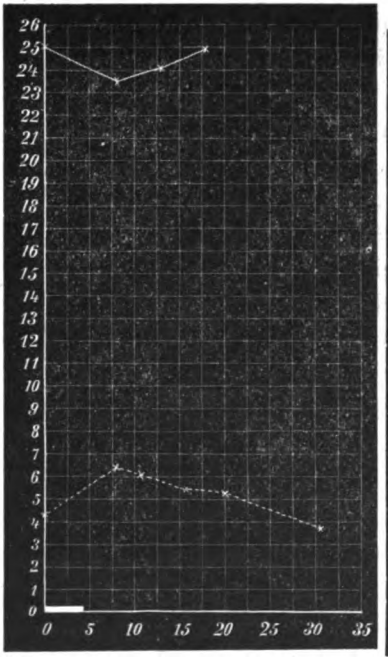


Fig. 1. Vers. VI.

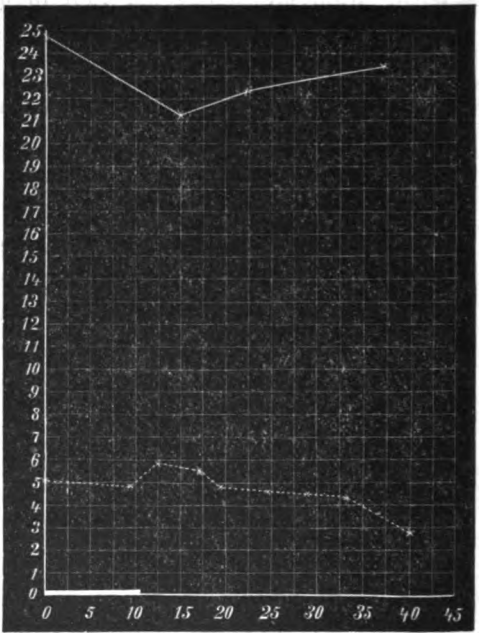


Fig. 2. Vers. VII.

Digitized by Google

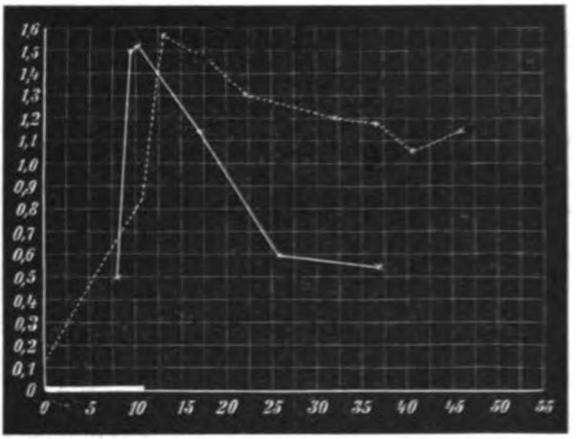


Fig. 3. Vers. VI.

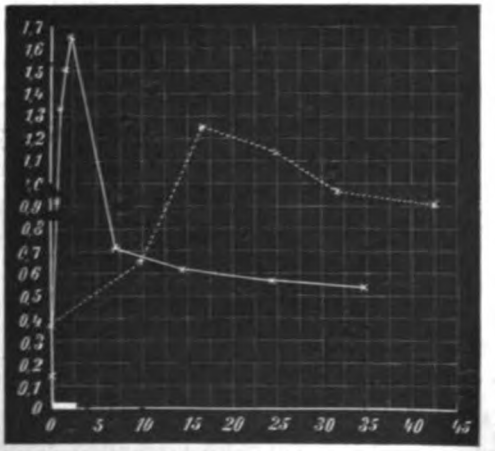


Fig. 4. Vers. VIII.

Digitized by Google

Ueber die densimetrische Bestimmung des Traubenzuckers im Harne.

Von

Dr. phil. **Th. Lohnstein,**
Arzt in Berlin.

Für die quantitative Bestimmung des Traubenzuckers im Harne sind im Laufe der Zeit eine Reihe von Methoden angegeben worden, welche sich sämmtlich in drei Klassen anordnen lassen, entsprechend den drei fundamentalen physikalisch-chemischen Eigenschaften der Glycose, auf denen sie basirt sind. Diese Methoden sind: 1. Die Bestimmung mit den Polarisationsapparaten. 2. Die Titrirmethoden, beruhend auf dem Reductionsvermögen des Traubenzuckers. 3. Die Methoden, welche von der Vergährung des Traubenzuckers durch Hefepilze Gebrauch machen. Für reine Traubenzuckerlösungen liefern alle diese Verfahren genaue Resultate, sind aber hier überflüssig, da die Bestimmung des specifischen Gewichts der Lösung mit einem guten Araeometer schneller und bequemer zum Ziele führt.

Bei der Anwendung jener Methoden für die Ermittelung des Zuckergehalts im Harn stellen sich bei jeder derselben in theoretischer und praktischer Hinsicht Schwierigkeiten heraus. Die unter 1. genannten Methoden erfordern einen unverhältnissmässig theuren Apparat, in vielen Fällen muss der Urin durch Behandlung mit Bleizucker oder Thierkohle erst in die zur Untersuchung geeignete Beschaffenheit übergeführt werden, was umständlich ist und eine Umrechnung nöthig macht, endlich ist ihre Genauigkeit durch die Anwesenheit linksdrehender Substanzen im Harne begrenzt. — Die zweite Klasse giebt einerseits eigentlich nur die Gesammtmenge der im Urin befindlichen reducirenden Körper, andrerseits verlangt sie, wenn man präcise Resultate erzielen will, eine grosse Uebung in chemischen Arbeiten, und dürfte jede einzelne Bestimmung mindestens eine Stunde beanspruchen, wenn man sich genau

Digitized by Google

an die u. a. von Huppert[1]) zusammengestellten Vorschriften hält. — Die unter 3. genannten Methoden bestimmen den Zuckergehalt aus den Veränderungen, welche der Urin durch den Gährungsprocess erleidet, und zwar entweder aus der Veränderung im specifischen Gewichte des Urins, die nach beendigter Gährung nachzuweisen ist (Roberts u. a.)[2]) oder aus der Menge des entwickelten Alkohols (Antweiler und Breitenbend)[3]) oder aus der Menge der entwickelten Kohlensäure (Einhorn[4]) u. a.). Mit den Methoden von Roberts und Antweiler-Breitenbend können, wie diese Autoren gezeigt haben, recht genaue Bestimmungen ausgeführt werden. Will man mit den Methoden 1. und 2. sichere Resultate erreichen, so muss man sie mit der Gährung combiniren, wie es Worm-Müller[5]) gethan hat, die so sich ergebenden Methoden fallen aber dann eigentlich in die dritte Klasse, indem aus der Aenderung, welche der Harn durch die Gährung in Bezug auf sein Drehungs- bezw. Reductionsvermögen erlitten hat, sein Gehalt an Traubenzucker ermittelt wird. Mit andern Worten: Jede Zuckerbestimmung des Harns, die auf Genauigkeit Anspruch erhebt, muss von dem Gährungsprocesse Gebrauch machen.

Der Chemiker eines medicinisch-chemischen Laboratoriums, welcher Uebung in den Titrirmethoden hat und welchem ein guter Polarisationsapparat zur Verfügung steht, kann die vorstehend dargelegten Schwierigkeiten mit Leichtigkeit überwinden; er wird sich in jedem Einzelfalle die für den bestimmten Zweck am meisten geeignete Methode heraussuchen. Nicht so der praktische Arzt, für den es oft genug wünschenswerth erscheint, eine Traubenzuckerbestimmung des Harns selbst auszuführen. Er besitzt meistens keinen Polarisationsapparat, hat nur selten die erforderliche Uebung im Titriren, und es kommen für ihn nur die oben als dritte Klasse bezeichneten Methoden in Betracht; speciell die Methode von Roberts und das Gährungssacharimeter von Ein-

1) Neubauer-Vogel, Analyse des Harns. 9. Aufl. 1890 p. 475—480.

2) W. Roberts, Edinburgh med. Journ. October 1861, 326. The Lancet I. 21. 1862.

3) Antweiler und Breitenbend, Pflüger's Archiv 28. p. 179. 1882.

4) M. Einhorn, New-York med. Record. Jan. 1887, 91.

5) Worm-Müller, Pflüger's Archiv 33, 211, 1884 und 37, 479, 1885.

Digitized by Google

horn. Letzteres liefert, wenn man sich mit mässiger Genauigkeit begnügt, brauchbare Resultate und dürfte daher für viele Zwecke der Praxis ausreichend sein; genaue Werthe giebt es jedoch nicht. In dieser Hinsicht ist ihm die Methode von Roberts unbedingt vorzuziehen. Von Worm-Müller[1]) ist gezeigt worden, und diese Angabe ist in mehrere Lehrbücher übergegangen, dass diese Methode nur für solche Urine, deren Traubenzuckergehalt 0,4—0,5 % übersteigt, exacte Resultate ergiebt. — Von Roberts ist sein Verfahren ursprünglich als eine gerade für den Praktiker bequeme Methode beschrieben worden. Für grössere Zuckergehalte (von 2 % an) und bei nicht allzu grossen Ansprüchen an die Genauigkeit mag dies zutreffen, da die Methode dann nur den Besitz eines gewöhnlichen Urometers voraussetzt. Bei ihrer genaueren Prüfung aber haben die Nachfolger von Roberts, um exacte Resultate zu erzielen, der Methode eine Form gegeben, welche sie dem Praktiker gewissermaassen wieder aus den Händen gewunden hat[2]).

Wie ich im Folgenden zeigen werde, lässt sich die Methode so vereinfachen, dass sie durch jeden praktischen Arzt leicht ausgeführt werden kann und auch für kleine Zuckergehalte (von 0,1 % an) gute Resultate liefert. Bevor ich hierauf genauer eingehe, will ich des besseren Verständnisses halber die theoretischen Grundlagen der Methode von Roberts auseinandersetzen.

Theorie der Methode von Roberts.

Durch den Gährungsprocess wird bekanntlich der Traubenzucker zerstört, indem er, abgesehen von den später zu besprechenden Nebenproducten, in Alkohol und Kohlensäure gespalten wird; ersterer bleibt in Lösung, letztere wird in Form von Gasblasen in Freiheit gesetzt und verschwindet somit bis auf einen kleinen, absorbirt bleibenden Rest aus dem Harne. Für die gegenwärtige Frage kann diese absorbirt bleibende Kohlensäure vernachlässigt werden, da das specifische Gewicht der Lösung durch

1) Worm-Müller, l. c.

2) Man vgl. die umständlichen Vorschriften bei v. Jaksch, Klin. Diagnostik III. Aufl. 1892. p. 336—338.

Digitized by Google

sie bis einschliesslich der vierten Decimalstelle nach dem Komma nicht beeinflusst wird. Durch den Gährungsprocess wird somit auf das specifische Gewicht des Harns in doppelter Weise eine Einwirkung ausgeübt: 1. Da in Lösung befindlicher Traubenzucker das specifische Gewicht des Lösungsmittels erhöht, so vermindert das Verschwinden desselben die Dichte der Flüssigkeit. 2. Durch den Eintritt des sich abspaltenden Alkohols in die Lösung tritt eine weitere Herabsetzung des specifischen Gewichts ein, da, wie bekannt, Alkohol in wässeriger Lösung die Dichte der Flüssigkeit herabsetzt. Das Gesammtresultat dieser Ueberlegung ist also, dass durch den Gährungsprocess eine Verminderung des specifischen Gewichts des Harns herbeigeführt wird. Da der Traubenzucker völlig verschwindet und der sich bildende Alkohol — annähernd wenigstens — in einem bestimmten Zahlenverhältniss zu der Menge des zersetzten Traubenzuckers steht, so folgt, dass die Verminderung des specifischen Gewichts approximativ dem Zuckergehalte proportional ist. Diese Annahme ist in der That auch als unmittelbar einleuchtend von Roberts ohne nähere Begründung gemacht worden, und auf ihr beruht überhaupt die Möglichkeit, die Bestimmung des specifischen Gewichts des Harns vor und nach der Gährung zur Ermittelung des Zuckergehalts zu verwerthen.

Die von Roberts[1]), Smoler[2]), Antweiler und Breitenbend[3]), Manassein[4]) und Worm-Müller[5]) angeführten vergleichenden Bestimmungen haben ergeben, dass im grossen und ganzen diese Annahme richtig ist; nur fand Worm-Müller, der einzige der vorgenannten Autoren, der seine Untersuchungen auch auf Procentgehalte des Harns an Dextrose unter 0,5% ausdehnte, für diese letzteren keine Proportionalität der Aenderung des specifischen Gewichts mit dem Procentgehalte, wonach also für Harne, deren Zuckergehalt unter 0,5% liegt, diese Methode nicht brauchbar wäre. Während nun Worm-Müller diesen Umstand in Ver-

1) Roberts, l. c.

2) Smoler, Archiv für wissenschaftl. Heilkunde 1864, 256.

3) Antweiler u. Breitenbend, l. c.

4) W. Manassein, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1872, 551. Archiv f. klin. Med. 10, 72, 1877.

5) Worm-Müller, l. c.

Digitized by Google

suchsfehlern begründet zu finden scheint und die theoretische Constanz des Proportionalitätsfactors mit Schärfe betont, ist Budde[1]) mit der Behauptung aufgetreten, dass sehr weitgehende Schwankungen in dem Werthe des Factors durch die Theorie sich vorhersehen lassen, und er hat zur Begründung seiner Anschauung weitschichtige mathematische Deductionen angestellt. Die Art und Weise, wie er dies that, scheint mir indess mehr geeignet, die in Rede stehende Frage zu verwirren, als zu klären, und da schon Worm-Müller auf einige Verstösse in den Entwickelungen Budde's aufmerksam gemacht hat, so soll auf letztere hier nicht näher eingegangen werden. Ich will vielmehr auf einem anderen Wege die theoretische Gleichung der Roberts'schen Methode entwickeln, die zugleich über die Schwankungen des Roberts'schen Factors Rechenschaft giebt, also zu beurtheilen gestattet, mit welcher Berechtigung derselbe als konstant betrachtet werden darf.

Wir wollen der Einfachheit halber zunächst annehmen, dass der Gährungsvorgang der theoretischen Gleichung entsprechend vor sich gehe, wonach der Traubenzucker in 51,1% Alkohol und 48,9% Kohlensäure zerfällt. Wir wollen ferner zunächst annehmen, dass die Hefe ausser der Gährung, die sie bewirkt, sonst gar keine Veränderung in dem Harne hervorbringt und dass nach Beendigung der Gährung der Urin von der Hefe durch Filtration getrennt wird.

Es sei p der Gehalt des Urins an Traubenzucker, in Gewichtsprocenten ausgedrückt,

s_1 das specifische Gewicht des Harns vor der Gährung,

s_2 das specifische Gewicht des Harns nach der Gährung,

s' das specifische Gewicht des Urins, wenn man sich den Traubenzucker ohne sonstige Aenderung der Zusammensetzung aus der Lösung entfernt denkt; die Temperatur soll als constant angenommen werden. Alsdann kann man in jedem Falle setzen:

I.
$$s_1 = s' + \alpha' p \qquad (1)$$
$$s_2 = s' - \beta' \frac{51{,}1}{100} \frac{p}{1 - \frac{0{,}489}{100} p} \qquad (2)^2)$$

1) Budde, Pflüger's Archiv 40, 137, 1887.

2) Denn der Procentgehalt des vergohrenen Harns an Alkohol ist

Digitized by Google

α' und β' sind darin keine Constanten, sondern von der jeweiligen Temperatur und von p selbst abhängig, ferner auch von dem Werthe von s'. Auf die Variationen von α und β wird weiter unten eingegangen werden.

Aus I. (1) und (2) folgt

$$s_1 - s_2 = \left(\alpha' + \frac{51{,}1\,\beta'}{100 - 0{,}489\,p}\right)p$$

$$\text{II.}\quad p = \frac{1}{\alpha' + \frac{51{,}1\,\beta'}{100 - 0.489\,p}}\,(s_1 - s_2).$$

Der Werth des Factors f, mit welchem man die Differenz der specifischen Gewichte vor und nach der Gährung multiplicieren muss, um den Procentgehalt zu bekommen, ist nach II gegeben durch die Formel:

$$f = \frac{1}{\alpha' + \frac{51{,}1\,\beta'}{100 - 0{,}489\,p}}$$

Bei der Untersuchung darüber, inwieweit f für den praktischen Gebrauch als Constante behandelt werden darf, können wir uns offenbar auf die Betrachtung des reciproken Werthes, also des Ausdruckes $\alpha' + \frac{51{,}1\,\beta'}{100 - 0{,}489\,p}$ beschränken. Dazu müssen wir die Grössen α' und β' gesondert untersuchen.

Die Bedeutung von α' ist folgende: Es bezeichnet den Zuwachs, den das specifische Gewicht s' des zuckerfreien Urins durch je 1 Procent Traubenzucker erfährt. Löst man in destillirtem Wasser so viel Traubenzucker auf, dass der Gewichtsprocentgehalt der Lösung p Procent beträgt, so wird das specifische Gewicht der Lösung s gegeben sein durch eine Gleichung von derselben Form, wie wir sie oben für s_1 und s_2 angesetzt haben. Wir schreiben also

$$\text{III.}\qquad s = s_0 + \alpha p.$$

s_0 bezeichnet darin das specifische Gewicht des destillirten Wassers bei derselben Temperatur, für welche s gilt, α ist von

---

$\frac{0{,}511\,p}{1 - \frac{0{,}489\,p}{100}}$, da nach der Gährung $0{,}511\,p$ Gramm Alkohol in $100 - 0{,}489\,p$ Gramm Flüssigkeit, nämlich dem ursprünglichen Gewichte derselben vermindert um die entwichene CO_2, vorhanden sind.

Digitized by Google

der Temperatur und von p abhängig, jedoch, wie wir weiter unten sehen werden, näherungsweise constant. Zwischen α' und α besteht nun eine Beziehung, die ich — wenn auch unter Anwendung etwas anderer Bezeichnungen — in meiner Arbeit „Ueber die densimetrische Bestimmung des Eiweisses“ [1]) abgeleitet habe, auf welche Ableitung ich daher an dieser Stelle verweisen möchte.

Es ist nämlich

$$\text{IV.} \qquad \alpha' = \alpha - \frac{s' - s_0}{100} \qquad (1)$$

Genau dieselben Betrachtungen wie die, welche wir soeben für α' durchgeführt haben, lassen sich auch für β' anstellen. β' ist der Betrag, um den das specifische Gewicht des entzuckerten Urins durch je ein Procent absoluten Alkohols erniedrigt wird. Bedeutet β das Analoge für destillirtes Wasser, so ist in derselben Weise

$$\text{IV.} \qquad -\beta' = -\beta - \frac{s' - s_0}{100}, \text{ oder } \beta' = \beta + \frac{s' - s_0}{100} \qquad (2)$$

Aus IV (1) und (2) folgt

$$\text{V.} \quad \alpha' + \frac{51{,}1\,\beta'}{100 - 0{,}489\,p} = \alpha + \frac{51{,}1\,\beta}{100 - 0{,}489\,p} - \frac{48{,}9}{100}\,\frac{s' - s_0}{100}\,\frac{100 - p}{100 - 0{,}489\,p}$$

Durch die Gleichung V ist die weitere Untersuchung auf die Betrachtung der Grössen α und β zurückgeführt, welche sich auf die specifischen Gewichte der Lösungen des Traubenzuckers und des Alkohols in destillirtem Wasser beziehen. Was die ersteren anbetrifft, so liegen in der Litteratur verhältnissmässig wenige Angaben vor. Ich fand nur zwei tabellarische Zusammenstellungen vor. Die erste ist enthalten in dem Artikel „Traubenzucker“ in dem Handbuch der Chemie von Poggendorff, Liebig und Woehler [2]) und basirt, wie dort gesagt wird, auf Angaben von Graham, Hofmann und Redwood. Die dort angegebenen Procentzahlen sind Gewichtsprocente. Die daselbst niedergelegten Werthe lassen sich annähernd darstellen durch die Formel $s = s_0 + 0{,}003883\,p + 0{,}0000138\,p^2$, wo p Gewichtsprocente bedeutet. Leider ist die Temperatur nicht mitgetheilt.

Zweitens liegt eine Tabelle von Salomon vor (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 14, 2710). Dieselbe ist vom

---

1) Th. Lohnstein, Pflüger's Archiv, 59, 479. 1895.

2) Bd. 8, p. 1000.

Digitized by Google

Verfasser berechnet nach 10 Bestimmungen, die er selbst mit einer Lösung von 10 g chemisch reinsten wasserfreien Traubenzuckers in 100 ccm Wasser ausführte, und den sehr sorgfältigen Bestimmungen, die von Tollens (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 9, 1531) herrühren. Die Procentzahlen sind Volumprocente, die Temperatur ist 17,5° C., die Einheit ist das specifische Gewicht des Wassers bei eben dieser Temperatur. Es ist zu bemerken, dass Tollens aus dem für seine Bestimmungen aus Fabriken als „chemisch rein" bezogenen Traubenzucker auf verschiedene Weise wirkliche einheitliche Producte gewann, und zwar sowohl Traubenzuckerhydrat ($C_6H_{12}O_6 + H_2O$) als auch Traubenzuckeranhydrid $C_6H_{12}O_6$. Leider erstrecken sich seine Bestimmungen erst von etwa 8% an aufwärts, und bei Salomon habe ich nicht finden können, ob er etwa aus seiner 10% Stammlösung durch Verdünnen Lösungen niedrigeren Gehalts herstellte, so dass der Werth dieser Angaben für niedrigere Procentgehalte zweifelhaft ist, während sie für die höheren unbedingtes Vertrauen verdienen. Ich will hier soviel mittheilen, als für unseren Zweck in Betracht kommt. Salomon findet:

$p = 1$ $\quad s = 1{,}00375$
$p = 5$ $\quad s = 1{,}0192$
$p = 10$ $\quad s = 1{,}0381$
$p = 15$ $\quad s = 1{,}0571$

Rechnet man diese Tabelle, unter der Berücksichtigung des Umstandes, dass $t = 17{,}5\,^\circ$C. ist, auf Gewichtsprocente um, und legt als Einheit das specifische Gewicht des destillirten Wassers bei 4° C. zu Grunde, so findet man

$p = 0{,}9975$ $\quad s = 1{,}0025$
$p = 4{,}912$ $\quad s = 1{,}0180$
$p = 9{,}645$ $\quad s = 1{,}0369$
$p = 14{,}208$ $\quad s = 1{,}0559$

Für α folgen hieraus folgende Werthe

$p = 0{,}9975$ $\quad 10^4\,\alpha = 37{,}59$
$p = 4{,}912$ $\quad 10^4\,\alpha = 39{,}09$
$p = 9{,}645$ $\quad 10^4\,\alpha = 39{,}50$
$p = 14{,}208$ $\quad 10^4\,\alpha = 40{,}19$

Endlich fand ich in einer von A. Levy unter Leitung von Jahn im Landolt'schen Laboratorium angestellten Untersuchung [1])

1) Zeitschrift für physikalische Chemie. Juni 1895.

Digitized by Google

über die Multirotation folgende gelegentliche Angaben, die sich vermuthlich auf Volumprocente beziehen.

$p = 1{,}9381$	$t = 20^0$ C.	$s = 1{,}00529$
$p = 3{,}502$	$t = 20^0$	$s = 1{,}01140$
$p = 5{,}0089$	$t = 20^0$	$s = 1{,}01775$

Auf Gewichtsprocente umgerechnet ergiebt dies:

$p = 1{,}9277$	$10^4\,\alpha = 36{,}42$
$p = 3{,}4627$	$10^4\,\alpha = 37{,}92$
$p = 4{,}9214$	$10^4\,\alpha = 39{,}07$

Die Uebereinstimmung der vorstehenden Angaben kann als keine sehr gute betrachtet werden; besonders in Bezug auf die Procentgehalte unter 5 % gehen die Ergebnisse der einzelnen Forscher recht weit auseinander. Für die Werthe von 5 % ab scheint die Tabelle von Salomon recht zuverlässig zu sein; einerseits zeigen von da ab die Werthe für α einen ziemlich regelmässigen Gang, andererseits ist es sicher, dass diesen Bestimmungen chemisch reines Traubenzuckeranhydrid zu Grunde lag. Um nun für die Werthe von p, die unterhalb 5 % liegen, eine Ergänzung zu liefern, habe ich selbst noch einige Bestimmungen angestellt. Die specifischen Gewichte wurden mit dem in der oben erwähnten Abhandlung des Verf. beschriebenen, die fünfte Decimalstelle nach dem Komma noch bequem anzeigenden Gewichtsaraeometer genommen. Sämmtliche Bestimmungen wurden, um eine Vergleichung mit der Tabelle von Salomon zu ermöglichen, auf 17,5° C. reducirt. Um die richtige Correction anbringen zu können, machte ich noch einige Versuche über die Ausdehnung der Traubenzuckerlösungen. Aus ihnen ergab sich, dass dieselben sich stärker ausdehnen als destillirtes Wasser, so zwar, dass zwischen 15° und 25° für jedes Procent Traubenzucker und je einen Temperaturgrad das specifische Gewicht um eine halbe Einheit der fünften Decimale stärker abnimmt als beim destillirten Wasser [1]). War t die Temperatur, bei welcher die Bestimmung des specifischen Gewichts vorgenommen wurde, und p der Procentgehalt der

1) In Wirklichkeit sind die Verhältnisse complicirter, indem sowohl mit steigender Temperatur als mit steigendem Procentgehalt die Mehrausdehnung der Traubenzuckerlösungen, auf 1 Grad und 1 Procent berechnet, etwas abnimmt. Für unsere Zwecke aber genügt es, den Einfluss der Temperatur so zu berücksichtigen, wie im Text angegeben.

Digitized by Google

Lösung, so musste man zunächst also $^1/_2 p\ (t-17{,}5)$ in Einheiten der fünften Decimale zu dem bei der Temperatur t genommenen specifischen Gewicht hinzu addiren, um dasselbe für 17,5° zu erhalten. Ausserdem ist dann noch der Unterschied, der specifischen Gewichte des destillirten Wassers für die Temperaturen t und 17,5° zu berücksichtigen. Als Einheit des specifischen Gewichts wurde die Dichte des destillirten Wassers bei 4° gewählt. In dieser Weise wurde erhalten.

$t = 17{,}5°$ C.

p	s	p	s
0,6079	1,00091	5,316	1,01822
1,846	1,00544	7,871	1,02774
3,330	1,01089	12,676	1,04598

Für α ergeben sich daraus folgende Werthe:

$p = 0{,}6079$	$10^4\,\alpha = 35{,}55$
$p = 1{,}846$	$10^4\,\alpha = 36{,}24$
$p = 3{,}330$	$10^4\,\alpha = 36{,}46$
$p = 5{,}316$	$10^4\,\alpha = 36{,}62$
$p = 7{,}871$	$10^4\,\alpha = 36{,}83$
$p = 12{,}676$	$10^4\,\alpha = 37{,}22$

Die Werthe von α zeigen unter sich einen regelmässigen Gang, was für die Genauigkeit der Messungen des specifischen Gewichts spricht. Auch wurden die Lösungen mit Hülfe einer feinen chemischen Wage bereitet, auf welcher die zu lösenden Mengen des Traubenzuckers bis auf Zehntel Milligramme abgewogen wurden, die übrigens bei dem benutzten Volumen der Lösungen — 250 ccm — auf die fünfte Decimalstelle gar keinen Einfluss ausüben. Die abgewogenen Mengen wurden stets auf dasselbe Volumen mit destillirtem Wasser gebracht, wobei durchgehends ein und derselbe feine Messkolben mit einem nur 5 mm betragenden inneren Durchmesser des Halses benutzt wurde. Die Volumenbestimmungen haben also einen Fehler von höchstens 0,01 ccm, und da auch bei der Herstellung der Lösungen die Temperatur zum Zweck der Berücksichtigung der Volumenänderungen des Messkolbens abgelesen wurde, so darf ich wohl behaupten, dass die relativen Werthe der Procentgehalte der vorstehend aufgeführten

Digitized by Google

Lösungen und folglich auch die relativen Werthe von α richtig sind. Nichts desto weniger bemerken wir einen auffallend grossen Unterschied zwischen unsern Werthen für α und denen von Salomon, der nach dem Vorhergehenden durch Fehler der Messung nicht erklärt werden kann. Er ist vielmehr auf die Beschaffenheit des benutzten Traubenzuckers zurückzuführen. Derselbe wurde von Schering als chemisch rein bezogen, über seine Darstellung konnte ich jedoch nichts in Erfahrung bringen. Bekanntlich kommt chemisch reiner Traubenzucker in zwei Krystallformen vor, die den Formeln $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ und $C_6H_{12}O_6$ entsprechen. Mein Präparat war ein weisses amorphes Pulver, so dass es sich nicht feststellen liess, ob es einer der beiden Formeln entsprach. Die vorstehende Tabelle ist auf Grund der zweiten Formel gerechnet, der Traubenzucker also als wasserfrei angenommen. Rechnet man nach der ersten, so muss man die Werthe von α mit 1,1 multipliciren, um die der neuen Annahme entsprechenden zu erhalten. Die so resultirenden Werthe von α sind aber um ein beträchtliches grösser als die von Salomon. Es bleibt daher nur die Annahme übrig, dass mein Präparat ein Gemisch von Traubenzucker mit einem Molecül Krystallwasser und Traubenzuckeranhydrid gewesen ist [1]). Da ich nicht Gelegenheit hatte, selbst eine chemische Reinigung meines Präparates vorzunehmen, um entweder die eine oder die andre Krystallform zu erhalten, so beruhigte ich mich bei dieser Annahme, und corrigirte meine Bestimmungen auf Traubenzuckeranhydrid, indem ich unter Zugrundelegung der vierten Lösung, deren specifisches Gewicht 1,01822 bis 17,5° C. war, aus der Tabelle von Salomon den Gehalt an Traubenzuckeranhydrid ermittelte und denselben mit der darin enthaltenen gewogenen Menge meines Präparates verglich. Es folgt in dieser Weise, dass die Lösung einen Gehalt von 4,981 % Traubenzuckeranhydrid enthielt. Somit entsprechen

---

1) In der Litteratur finden sich ältere, von den neueren Autoren bezweifelte Angaben, wonach Traubenzucker mit der Formel $C_6H_{12}O_6 + \frac{1}{2}H_2O$ vorkomme. Man erklärt dies als ein molekulares Gemisch von $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ und $C_6H_{12}O_6$. Jedenfalls geht daraus hervor, dass es Fabrikationsverfahren des Traubenzuckers giebt, bei denen weder Traubenzuckerhydrat, noch Traubenzuckeranhydrid, sondern ein Gemisch beider Formen erhalten wird.

Digitized by Google

5,316 gr meines Präparats
4,981 gr Traubenzuckeranhydrid.

Dasselbe enthielt demnach 6,30 % Wasser. Die hiernach umgerechnete Tabelle ergiebt:

$t = 17{,}5°$.

p	s	p	s
0,5696	1,00091	4,981	1,01822
1,729	1,00544	7,374	1,02774
3,120	1,01089	11,877	1,04598

und für α:

$p = 0{,}5696$	$10^4\,\alpha = 37{,}94$
$p = 1{,}729$	$10^4\,\alpha = 38{,}68$
$p = 3{,}120$	$10^4\,\alpha = 38{,}92$
$p = 4{,}981$	$10^4\,\alpha = 39{,}09$
$p = 7{,}374$	$10^4\,\alpha = 39{,}32$
$p = 11{,}877$	$10^4\,\alpha = 39{,}73$

Die Werthe von α zeigen gegen $p = 0$ hin einen stärkeren Abfall, nicht aber so stark, wie die Werthe von Salomon und Levy. Wir wollen im Folgenden mit unsern Werthen als den Normalwerthen rechnen.

Betrachten wir die Werthe von α von $p = 3{,}112$ ab, so lassen sie sich gut darstellen durch die Gleichung

$$10^4\,\alpha = 38{,}63 + 0{,}093\,p$$

Diese Formel verliert aber ihre Gültigkeit für kleinere Werthe von p, und um den Verlauf der Curve für diese zu erhalten, müssten wir noch Bestimmungen der specifischen Gewichte für Lösungen ausführen, deren Procentgehalt $< 0{,}5$ ist. Dafür müssten die specifischen Gewichte bis zur 6. Decimale nach dem Komma einschliesslich bestimmt werden, und um dies mit Sicherheit zu thun, sind so complicirte Hülfsmittel erforderlich, wie Kohlrausch und Hallwachs in ihrer bezüglichen Arbeit [1]) beschrieben haben, und über welche ich nicht verfügte. Wir wollen daher den Werth von α für $p = o$, den wir für das folgende brauchen, dadurch ermitteln, dass wir die Curve der α als von $p = 0$, bis $p = 1{,}725$

1) Kohlrausch u. Hallwachs, Wied. Annalen 50, 118, 1893.

Digitized by Google

als geradlinig annehmen, und finden so, dass für $p = 0$ $10^4\alpha = 37{,}57$ beträgt. Von $p = 0$ bis $p = 10$ verläuft daher $10^4\,\alpha$ von dem Werthe 37,57 bis zum Werthe 39,56.

Wir haben jetzt die analogen Betrachtungen für β durchzuführen. — Die specifischen Gewichte der Alkoholgemische sind gut und genau bekannt; für die Temperatur von 15° C. können wir sie in dem Intervall von $p = 0$ bis $p = 10$, dass uns hier allein interessirt, darstellen durch die Gleichung

$$s = 0{,}99915 - 0{,}00191\,p + 0{,}000003\,p^2$$

Hiernach ist

$$\beta = 0{,}00191 - 0{,}000003\,p$$

Wir wollen uns jetzt zu der Function

$$\alpha + \frac{51{,}1}{100 - 0{,}489\,p}\,\beta$$

wenden.

In β ist p offenbar durch $\frac{51{,}1\,p}{100 - 0{,}489\,p}$ zu ersetzen. Thut man dies, so erkennt man, dass auch $\frac{51{,}1}{100 - 0{,}489\,p}\,\beta$ von $p=0$ bis $p=10$ beständig wächst, und zwar von 0,000976 bis 0,001018.

Der Ausdruck $\alpha + \frac{51{,}1}{100 - 0{,}489\,p}\,\beta$ durchläuft demnach, wenn p die Werthe von $p = 0$ bis $p = 10$ annimmt, stetig die Werthereihe von 0,004738 bis 0,004974. ($t = 17{,}5°$.)

In der Gleichung V tritt endlich noch das Glied

$$-\frac{48{,}9}{100}\,\frac{s' - s_0}{100}\,\frac{100 - p}{100 - 0{,}489\,p}$$

auf, welches in anderer Form

$$-\frac{0{,}489\,(s' - s_0)}{100} + \frac{0{,}489 \times 0{,}511\,(s' - s_0)}{100\,(100 - 0{,}489\,p)}\,p$$

geschrieben werden kann. Aus dieser Transformation ersehen wir, dass auch dieses Glied von $p = 0$, bis $p = 10$ beständig wächst, und zwar von

$$-0{,}00489\,(s' - s_0) \text{ bis } -0{,}00462\,(s' - s_0).$$

Wir haben somit folgendes Resultat:

Der Ausdruck

$$\alpha' + \frac{51{,}1}{100 - 0{,}489\,p}\,\beta'$$

wächst von $p = 0$ bis $p = 10$ stetig von dem Werthe

Digitized by Google

$$0{,}004750 - 0{,}00489\ (s' - s_0)$$

bis zu dem Werthe

$$0{,}004986 - 0{,}00462\ (s' - s_0)\ ^{1}).$$

s' ist das specifische Gewicht des entzuckerten Urins. Im allgemeinen bewegt sich dessen Grösse für diabetische Urine zwischen 1,0100 und 1,0300. Tragen wir für $s' - s_0$ in die obere Grenze den Werth 0,01, in die untere den Werth 0,03 ein, so werden die Grenzen noch mehr auseinandergerückt, und wir erhalten so das Ergebniss, dass der Ausdruck $\alpha' + \frac{51{,}1}{100 - 0{,}489\,p}\,\beta'$ innerhalb der Grenzen

0,004603 und 0,004981

sich bewegt.

Der reciproke Werth dieses Ausdrucks ist aber der Robertsche Factor, derselbe bewegt sich somit theoretisch zwischen den Grenzen 201 und 218. Er ist somit nur annähernd eine Constante; aus den vorhergehenden Betrachtungen folgt, dass sich seine Schwankungen leicht berücksichtigen lassen, da man — nachdem p und somit auch $s' - s_0$ einmal annähernd bekannt sind, was durch die Benutzung des Mittelwerthes 209 ermöglicht wird. — den für den vorliegenden Fall zu benutzenden Werth des Robert'schen Factors f durch lineare Interpolation zwischen den Grenzen erhalten kann. Dieselbe geschieht nach der Formel

VI. $$\frac{1}{f} = 0{,}00475 + 0{,}000024\,p - (0{,}00489 - 0{,}000027\,p)\ (s' - s_0).$$

Wenn auch wie wir gesehen haben, die Curve für $\frac{1}{f}$ nicht linear verläuft, so würde ein derartiges Verfahren vollständig ausreichen, da man den Zuckergehalt für praktische Zwecke doch stets nur bis auf einige Hunderstel Procent zu ermitteln braucht.

Die bisherigen Rechnungen bezogen sich auf die Temperatur $t = 15^0$. Für jeden Temperaturgrad über 15^0 ist annähernd der Betrag 0,000015 in Abzug zu bringen [2]), so dass unsere Formel mit Berücksichtigung der Temperatur t lautet:

---

1) Die Werthe von α sind hier auf die Temperatur 15^0 C. corrigirt worden.

2) Diese Temperaturcorrection setzt sich zusammen aus der oben für Traubenzuckerlösungen angegebenen und der für Alkoholgemische geltenden.

Digitized by Google

VII. $\frac{1}{f} = 0{,}00475 + 0{,}000024\,p - (0{,}00489 - 0{,}000027\,p)\ (s' - s_0) - 0{,}000015\ (t - 15)$.

Die Temperatur t, bei der die Bestimmungen des specifischen Gewichts vorgenommen wird, ist, wie bisher, als für beide Bestimmungen gleich bleibend angenommen.

Setzt man in vorstehender Formel VII $t = 25^0$, so sinkt das erste Glied auf 0,00460, und die obigen Grenzen für f werden alsdann 208 und 225, man kann somit dem Einfluss der Temperatur annähernd gerecht werden, wenn man für jeden Grad über 15° C. zu dem Roberts'schen Factor 0,7 hinzufügt.

s' selbst ist nicht direct gegeben. Seine Kenntniss ist an sich auch nicht nöthig. Denn man könnte in das Gleichungssystem (I), für α' und β' sofort ihre Ausdrücke durch s' (vgl. die Gleichungen IV) einsetzen und aus ihm durch algebraische Elimination von s' eine Gleichung ableiten, welche ausser Constanten nur s_1, s_2, und p enthielte und aus welcher sich also für jedes Werthesystem (s_1, s_2) p berechnen liesse. Diese Lösung unseres Problems wäre aber höchst unpraktisch und unübersichtlich. Einfacher ist es, s' aus der annähernd geltenden Beziehung $s' = s_2 + \frac{1}{3}(s_1 - s_2)$ zu berechnen[1]), da es nur auf die ungefähre Grösse von s' ankommt.

Als Mittelwerth unserer bisherigen Berechnungen hat sich der Werth 212 für den Roberts'schen Factor ergeben, da — mit Berücksichtigung der Temperatur — die äussersten Werthe für f 201 und 225 waren. Roberts selbst hat 230, und Manassein 219 gefunden. Worm-Müller's Werth kommt dem ersteren nahe. Die Gründe dieser Abweichung sind zweifacher Art. Roberts und Manassein[2]) bestimmten die Procentgehalte, die der Constantenberechnung zu Grunde lagen, durch Titration resp. durch den Polarisationsapparat. Diese Methoden ergeben aber die Procentgehalte als Volumprocente, während wir bei unseren Rechnungen immer Gewichtsprocente vorausgesetzt haben. Zwischen den Volumprocenten p' und den Gewichtsprocenten p be-

1) Es folgt dieses aus der annähernd geltenden Beziehung $\beta' = \frac{1}{3}\alpha'$.

2) Bei Worm-Müller's Bestimmungen an künstlichen Traubenzucker-Urinlösungen ist nicht recht zu ersehen, ob er Gewichts- oder Volumprocente anwendet.

Digitized by Google

steht bekanntlich die Beziehung $p' = ps$, auch der Roberts'sche Factor muss somit für Volumprocente mit s multiplicirt werden. Dadurch wird — wenn man als Mittelwerth von s für die diabetischen Urine 1,030 zu Grunde legt — f um durchschnittlich 3% erhöht, bekommt also den Mittelwerth 218, der dem Werthe Maasseins schon recht nahe kommt.

Der zweite Grund, warum der empirisch ermittelte Werth von f nothwendig grösser sein muss als der theoretische, ist der, dass die Gährung nicht nach der theoretischen Gleichung verläuft, die wir bisher zum Ausgangspunkt unserer ganzen Betrachtungen genommen haben. Nach Pasteur werden aus 100 Theilen Traubenzucker nicht 51,1 Theile Alkohol und 48,9 Theile Kohlensäure gebildet, sondern im Mittel 48,4 Theile Alkohol, 0,60 Theile Bernsteinsäure, 3,00 Theile Glycerin, 1 Theil wird zum Wachsthum der Hefe verwendet, während der Rest 47 Theile Kohlensäure sind. Für die Rechnung wollen wir diese Daten vereinfachen und annehmen[1]), es würden gebildet aus 100 Theilen Traubenzucker:

48,4 Theile Alkohol, 3,8 Theile Glycerin, 47 Theile Kohlensäure, 1 Theil werde zum Hefewachsthum verwendet.

Durch die Gährung verschwinden alsdann 100 Theile Traubenzucker aus der Lösung, während 48,4 Theile Alkohol und 3,8 Theile Glycerin in sie neu hineinkommen. Nennt man γ' die Grösse, welche den Grössen α' und β' für Glycerin entspricht, so ist alsdann:

$$s_1 - s_2 = \left(\alpha' + \frac{48{,}4\,\beta' - 3{,}8\,\gamma'}{100 - 0{,}48\,p}\right) p.$$

β' hat seine frühere Bedeutung, nur dass jetzt an Stelle von $\frac{51{,}1}{100-0{,}489\,p}\,p$ $\frac{48{,}4}{100-0{,}48\,p}\,p$ als Veränderliche in diese Function einzusetzen ist. Es ist übrigens zwecklos, diese Rechnungen im einzelnen durchzuführen, da ja doch die Gährung nicht unter allen Umständen gleicherweise verläuft. γ' kann — abgesehen von dem

1) Um den Einfluss der Bernsteinsäure auf das specifische Gewicht einer sie enthaltenden wässerigen Lösung zu ermitteln, wurde das specifische Gewicht einer 2% Lösung von Bernsteinsäure in destillirtem Wasser bestimmt. Zwei von einander unabhängige Versuche, bei denen die Lösungen besonders bereitet waren, ergaben übereinstimmend das specifische Gewicht dieser Lösung zu 1,0040 bei 19,5. Danach ist 0,6 gr Bernsteinsäure in der Wirkung auf das specifische Gewicht 0,8 gr Glycerin aequivalent. Daher der Ansatz im Text.

Digitized by Google

Einflusse von s' — in jedem Falle als Constante betrachtet werden, da die Procentgehalte des vergohrenen Urins an Glycerin sich nur im Intervalle 0% bis 0,4 % bewegen, wenn p von 0—10 % wächst. Da eine einprocentige Lösung von Glycerin in Wasser bei 0° C. das specifische Gewicht 1,0021 hat, so ist

$$\gamma' = 0{,}0022 - \frac{s'-s_0}{100}.$$

Für $p = 0$ ist nun

$$\frac{48{,}4\beta - 3{,}8.0{,}0022}{100} = \frac{48{,}4.0{,}00191 - 3{,}8.0{,}0022}{100} = 0.00083.$$

Für $p = 10$ ist derselbe Coefficient =

$$\frac{48{,}4.0{,}001896 - 3{,}8.0{,}0022}{95{,}2} = 0{,}00087.$$

Vergleichen wir diese Schwankungen mit den früher für β gefundenen, so sehen wir, dass wir dem Einfluss des Glycerins einfach dadurch gerecht werden können, dass wir von $\frac{1}{f}$ die constante Grösse 0,00015 in Abzug bringen. Der auf $s'-s_0$ bezügliche Theil sowie die Temperaturcorrection werden so wenig geändert, dass wir sie einfach beibehalten können. Unsere Gleichung für f gewinnt daher folgende Gestalt:

VIII. $$\frac{1}{f} = 0{,}00460 + 0{,}000024\,p - (0{,}00489 - 0{,}000027\,p)(s'-s_0) - 0{,}000015\,(t-15).$$

Durch Umkehrung dieses Ausdruckes und Reihenentwickelung kann man aus VIII direct eine Gleichung für f ableiten.

Zum Ausgangspunkt der Reihenentwickelung wählt man zweckmässig solche Werthe der Veränderlichen p, t und s', in deren Umgebung die in der Praxis am häufigsten vorkommenden Werthe liegen. Das sind $p = 3$, $t = 20$ und $s' = 1.02$. Führt man die Rechnung durch und behält man, was ohne merklichen Fehler geschehen kann, nur die ersten Potenzen der Entwickelung bei, so erhält man folgende Gleichung:

IXa. $$f = 222 - \frac{5}{4}(p-3) + \frac{3}{4}(t-20) + 240\,(s'-1{,}02)$$

Diese Formel bezieht sich auf die Angabe des Zuckergehalts in Gewichtsprocenten. Durch Multiplication mit s kann man daraus leicht einen Ausdruck für den Factor bei Anwendung von Volumprocenten ableiten. Da annähernd

Digitized by Google

$$s = s' + \alpha' p = s' (1 + \frac{1}{270} p) = 1{,}03 + \frac{1}{270} (p-3) + (s'-1{,}02)$$

ist, so erhält man für diesen Fall, wenn man die Glieder zweiter Ordnung fortlässt:

IX b. $$f = 229 - \frac{3}{7} (p-3) + \frac{3}{4} (t-20) + 470 (s'-1{,}02).$$

s' ist mit ausreichender Genauigkeit durch die Formel $s' = s_2 + \frac{2}{11}(s_1 - s_2)$ gegeben [1]).

Lässt man p von 0 bis 10, t von 15—25°, s' von 1,01 bis 1,03 variiren, so liegen die Grenzwerthe der Formel IXa bei 208 und 233, jene von IXb bei 219 und 240. Die erhaltenen Zahlen schliessen somit in der That das Bereich der von den besten Beobachtern ermittelten empirischen Factoren in sich. Wir sind somit zu folgendem Resultate gelangt:

Der Roberts'sche Factor ist nur annähernd eine Constante. Seine Abhängigkeit von der Temperatur, dem Procentgehalt des Harns an Zucker und dem specifischen Gewicht des entzuckerten Harns lässt sich unter Berücksichtigung der hauptsächlichsten bei der Gährung stattfindenden Vorgänge durch einfache Formeln darstellen, welche mit der Erfahrung in vollem Einklang stehen.

Den Vorzug verdient die Formel IXb, einmal, weil die meisten Autoren den Zuckergehalt in Volumprocenten angeben, zweitens, weil ihre Maximalschwankung etwas geringer ist als bei IXa. Interessant ist, dass das absolute Glied der Gleichung, welches ja seiner Entstehung nach einen mittleren Werth von f darstellt, mit dem Roberts'schen Mittelwerth fast vollständig übereinstimmt. Wir können hierin einen Beweis dafür sehen, dass auch bei der Vergährung des Traubenzuckers im Harn Glycerin gebildet wird.

Um den praktischen Gebrauch der Formel IXb zu zeigen, wollen wir ein Zahlenbeispiel geben.

Es sei $s_1 = 1{,}0287$, $s_2 = 1{,}0194$, $t = 22°$.

$s_1 - s_2 = 0{,}0093$, $s' = 1{,}0211$, $p = 230 \times 0{,}0093 = 2.14\,\%$ (erste Näherung).

1) Es folgt dies daraus, dass näherungsweise $\frac{48\beta' - 3{,}8\gamma'}{100 - 0{,}48\,p} = \frac{2}{9}\alpha'$ ist.

Digitized by Google

Verbesserter Werth von f: $230 + 0{,}6 + 1{,}5 + 0{,}5 = 232{,}6$.
Verbesserter Werth von p: 2,16%.

Praktische Ausführung der Roberts'schen Methode.

Nachdem im Vorstehenden die theoretischen Grundlagen der Roberts'schen Methode klargelegt sind, soll gezeigt werden, in wie einfacher Weise dieselbe ausgeführt werden kann, ohne an Genauigkeit irgend etwas einzubüssen.

Die Hefe, welche ich verwende, ist gewöhnliche Presshefe, die ich mir, so oft ich sie gebrauche, in der kleinsten verkäuflichen Quantität aus der nächstgelegenen Bäckerei besorgen lasse. Von jedem Auswaschen oder Trocknenlassen derselben, wie es von einigen Autoren vorgeschrieben wird (Worm-Müller, v. Jaksch, welch letzterer sogar ein stundenlanges (!) Auswaschen empfiehlt), sehe ich grundsätzlich ab, einmal da durch derartige Complicationen die Methode für die ärztliche Praxis, für die sie doch ursprünglich angegeben wurde, unbrauchbar werden würde, zweitens, weil bei meiner Modification des Verfahrens diese Vorbereitung der Hefe überflüssig ist. Zu ca. 50 ccm Harn setze ich ca. 2 gr Hefe; auf dieses Quantitätsverhältniss kommt es jedoch nicht genau an, es genügt daher, die nöthige Hefemenge nach Schätzung hinzuzugeben. Der Harn wird im Becherglase mit der Hefe zu einer Suspension gerührt, so in einen kleinen Kolben gegossen und nun erst das specifische Gewicht s_1 der Suspension bestimmt. Alsbald wird der Urin in den Kolben zurückgegossen, so dass kein Hefesatz zurückbleibt. Der Kolben wird durch einen Wattepfropf[1]) verschlossen, 24 Stunden (letzteres bei grösserem Zuckergehalt) der Gährung überlassen — Temperatur 20—35° —. Nach Ablauf der Gährung, die sich bekanntlich durch die Senkung der Hefe scharf markirt, wird mit einem beliebigen Stabe die am Boden haftende Hefe gelöst und durch Umschütteln neuerdings eine Suspension erzeugt, deren specifisches Gewicht (s_2) nunmehr bestimmt wird. Auf

1) Nach meinen Erfahrungen genügt diese Art des Verschlusses unbedingt, um die Fehlerquelle der Verdunstung vollständig auszuschliessen. Ich brauche also keinen besonderen Schlussapparat, wie ihn v. Jaksch beschreibt.

Digitized by Google

diese Weise wird das lästige Filtriren des Urins ganz umgangen, und damit eine zweite Unbequemlichkeit, die der Methode anhaftet, beseitigt[1]).

Was die Gährung anbetrifft, so wird wohl jeder Arzt in seiner Wohnung einen Ort ausfindig machen können, an welchem er das den gährenden Urin enthaltende Kölbchen längere Zeit einer Temperatur von 25—35° C. aussetzen kann. Dem Patienten gegenüber ist eine Beschleunigung des Gährungsprocesses kein Erforderniss, denn derselbe wird im Allgemeinen doch erst frühestens am folgenden Tage das Resultat erwarten[2]).

Was die Bestimmung des specifischen Gewichts anlangt, so sind die gewöhnlichen im Handel befindlichen Urometer ganz zu verwerfen. In meiner Abhandlung: „Ein neues Urometer“[3]) habe ich gezeigt, dass bei diesen Instrumenten die in einer und derselben Flüssigkeitsmenge so ungemein veränderliche Capillarität (Oberflächenspannung) — ganz abgesehen von dem constanten Fehler der Instrumente, der ja bei Differenzbestimmungen nicht in Betracht kommt — eine Unsicherheit in den Angaben des Instruments bedingt, die bis auf 5 Einheiten der dritten Decimalstelle sich belaufen kann und die durch keine Sorgfalt des Fabrikanten zu beseitigen ist, weil sie in dem Wesen der Instrumente begründet ist. In unserem Fall kommt noch dazu, dass mit der Gährung eine Aenderung der Zusammensetzung der Flüssigkeit verbunden ist, die nothwendig zu einer Aenderung der Oberflächenspannung führen muss. 5 Einheiten der dritten Decimalstelle entsprechen einem Zuckergehalt von

---

1) Antweiler und Breitenbend haben bei Anwendung eines Skalenaraeometers diese Unbequemlichkeit in andrer Weise umgangen.

2) Kommt es durchaus darauf an, die Gährung schnell zu beenden, so kann man ja das von Antweiler-Breitenbend empfohlene Nährsalzgemenge hinzufügen. (Pflügers Archiv, 28, 179, 1882). Uebrigens haben mir besondere darauf gerichtete Versuche ergeben, dass auch ohne diesen Zusatz selbst bei grossen Zuckergehalten (bis zu 8 %) die Vergährung des Zuckers bis auf einen unbedeutenden Rest in 6 Stunden beendet ist. Abgesehen von dem ausreichenden Hefezusatz kommt es darauf an, dass die Gährung energisch in Thätigkeit gebracht wird, was bei einer Temperatur von 30—35° sofort eintritt. Ist der Process erst einmal eingeleitet, so schreitet er auch bei niedrigeren Temperaturen rasch vorwärts.

3) Allg. med. Central-Zeitung 1894, Nr. 31.

Digitized by Google

etwas über 1%. Wenn nun auch dieser äusserste Fall selten eintreten wird, so muss man für gewöhnlich eine Unsicherheit von 2—3 Einheiten der dritten Decimalstelle bei den gebräuchlichen Skalenaraeometern in Rechnung ziehen, entsprechend einer Unsicherheit von 0,5% im Zuckergehalt. Daraus folgt, dass man bei Benutzung dieser Instrumente höchstens angeben kann, der Zuckergehalt des Urins liege zwischen 1 und 2, oder 2 und 3 Procent u. s. w., und das kann man schliesslich aus dem specifischen Gewicht und der 24stündigen Harnmenge auch schätzen. — Was nun Skalenaraeometer anlangt, welche noch einige Einheiten der vierten Decimalstelle anzeigen, so sind einmal solche Instrumente schwer im Handel zu erhalten, zweitens brauchte man für das beim Urin vorkommende Intervall der specifischen Gewichte einen ganzen Satz solcher Araeometer, — mindestens 5—10 — weil sonst der Schaft zu lang werden würde und man zu grosser Flüssigkeitsmengen benöthigte und endlich habe ich in einer meiner Publicationen[1]) gezeigt, dass der Fehler der Capillarität auch bei diesen Instrumenten nur durch erhebliche Vergrösserung ihres Volumens verringert werden könnte, alles Gründe, welche nach mehr als einer Hinsicht die Einführung derartiger vierstelliger Skalenaraeometer in die Praxis vollständig ausschliessen[2]).

Soll die Methode nun aber genau sein, und will man auch kleine Zuckermengen, wie 0,1% durch sie mit Sicherheit bestimmen, so sind die specifischen Gewichte bis auf die vierte Decimale scharf zu ermitteln. Das kann man, wie bekannt, auf der chemischen Waage mittelst des sogenannten Pycnometerfläschchens. Nun ist aber eine chemische Waage ein theurer Apparat, eine Pycnometerbestimmung erfordert mindestens 15 Minuten und eine sehr sorgfältige Berücksichtigung der Temperatur, obenein noch eine — wenn auch einfache — Rechnung, so dass diese Art der Bestimmung für den praktischen Arzt ohne weiteres ausscheiden muss.

---

1) Ein neues Gewichtsaraeometer, Zeitschrift für Instrumentenkunde 1894, p. 164.

2) Bei unserer Art, die Bestimmung des specifischen Gewichts an den undurchsichtigen Hefesuspensionen auszuführen, sind die Skalenaraeometer auch aus dem Grunde nicht zu verwenden, weil man nicht auf die Horizontale einstellen kann, wofür die Instrumente ja geaicht sind.

Digitized by Google

Mit dem von mir angegebenen Gewichts-Urometer dessen Princip, Construction und Handhabung ich in meiner Abhandlung „Ueber die densimetrische Bestimmung des Eiweisses“ [1]) ausführlich auseinandergesetzt habe, lassen sich die eben dargelegten Schwierigkeiten leicht überwinden. In seiner kleineren Form (Volumen des Schwimmkörpers 20 oder 30 ccm) giebt dasselbe die vierte Decimalstelle und sogar noch eine halbe Einheit derselben scharf an. Der Fehler der Capillarität ist durch die Verwendung einer scharfen Kante als Marke vollständig eliminirt. Eine Rechnung braucht nicht ausgeführt zu werden, da die zugehörigen Gewichtsstücke entsprechende Bezeichnungen tragen. Der Anfänger gebraucht zur Vollendung einer Bestimmung höchstens 5 Minuten, der Geübtere ist in durchschnittlich 2 Minuten fertig. Der Preis des Instrumentes ist in Anbetracht seiner grossen Genauigkeit ein überaus mässiger, so dass jeder praktische Arzt die Anschaffung eines solchen Apparates, den er ja noch zu anderen Zwecken verwenden kann, ermöglichen wird [2]).

Es ist zweckmässig, aber kein unbedingtes Erforderniss, die beiden specifischen Gewichtsbestimmungen bei gleicher Temperatur auszuführen, wie wir es bei unseren theoretischen Betrachtungen vorausgesetzt haben. Zur Temperaturbestimmung genügt ein kleines, in ganze oder höchstens halbe Grade getheiltes Thermometer. Immerhin würde ich rathen, die Temperaturdifferenz zwischen beiden Bestimmungen auf höchstens 1 Grad zu beschränken. Ueber die Berechnung der kleinen, wegen einer etwaigen Temperaturdifferenz anzubringenden Correction wird unten das Nöthige mitgetheilt werden.

Was endlich die Berechnung des Zuckergehaltes aus einem derartig angestellten Versuche betrifft, so verfährt man am einfachsten volumetrisch, also nach der Gleichung IX b. An dieser Gleichung ist jedoch eine geringe Modifikation in dem Werthe des absoluten Gliedes anzubringen, davon herrührend, dass wir nicht filtriren, während bei den obigen Auseinandersetzungen — im Anschluss an die meisten unserer Vorgänger — das Stattfinden einer Filtration vorausgesetzt wurde.

1) Pflüger's Archiv, 59, 479, 1895.

2) Die zur Bestimmung des specifischen Gewichts nöthige Flüssigkeitsmenge beträgt bei meinem Urometer ca. 50 ccm. — Hergestellt wird das Urometer von L. Reimann, Berlin SO., Schmidstrasse 32.

Digitized by Google

s_1, s_2, s' beziehen sich demnach auf die Hefesuspensionen. Ein Unterschied tritt nun insofern ein, als wir hier die Bildung des Glycerins nicht in Rechnung zu ziehen brauchen. Da nämlich der Theil des Traubenzuckers, welcher nicht zur Alkoholbildung verwendet wird, in solche Stoffe verwandelt wird, welche bei unserem Verfahren sämmtlich in der Flüssigkeit bleiben und theils wie das Glycerin das specifische Gewicht der Flüssigkeit gegen das frühere erniedrigen, theils aber, wie die neugebildete Hefe, erhöhen, so kann man wohl, ohne einen erheblichen Fehler zu begehen, annehmen, dass diese Aenderungen sich gegenseitig compensiren. Demnach ist der Factor f bei unserer Versuchsanordnung so zu berechnen, als ob 100 Theile Traubenzucker zerstört werden und dafür 48 Theile Alcohol und 5 Theile Traubenzucker neu gebildet würden. Führt man diese Rechnung durch, was, um Wiederholungen zu vermeiden, hier nicht wiedergegeben werden soll, so erhält man folgenden, auf Volumprocente bezüglichen Ausdruck für f:

X. $$f = 234 - \frac{3}{7}(p - 3) + \frac{3}{4}(t - 20) + 487\,(s' - 1{,}02)$$

$$s' = s_2 + \frac{1}{6}(s_1 - s_2)$$

Was die Temperatur anlangt, so ist für t, falls beide Bestimmungen des specifischen Gewichts bei derselben Temperatur genommen wurden, eben diese einzusetzen. Ist aber keine Temperaturgleichheit vorhanden und nennt man t_1 und t_2 die Temperaturen, bei denen die specifischen Gewichte s_1 und s_2 genommen wurden, so setze man in X $t = t_2$ und füge zu $s_1 - s_2$ die Correctionen 0,0002 $(t_1 - t_2)$ oder 0,0003 $(t_1 - t_2)$ hinzu, je nachdem t_1 und t_2 zwischen 15° und 20° oder zwischen 20° und 25° liegen [1]).

Noch eine letzte Correction bleibt zu besprechen. Das p, wie es sich bis jetzt ergiebt, ist der Volumprocentgehalt des mit Hefe versetzten Urins. Wir wollen aber den Procentgehalt des ursprünglichen Urins wissen. Wir müssen also p noch mit einem Factor multipliziren, nämlich der Zahl, welche das Verhältniss des Volumens des mit Hefe versetzten Harns zu dem des ursprüng-

1) Strenggenommen ist der Coefficient von $(t_1 - t_2)$ noch von s' und p abhängig, sowie von t_1. Es genügt aber die im Text angegebene Correction für die meisten Fälle, besonders wenn man es so einrichtet, dass $t_1 - t_2 < 1$.

2) Einen solchen besitzt wohl jeder Arzt.

Digitized by Google

lichen Urins angiebt. Um dies thun zu können, wird man zweckmässig den benutzten Harn im Anfang der Bestimmung in einen 100 ccm fassenden, in ccm getheilten Cylinder bringen und beobachten, um wie viel das Volumen durch den Hefezusatz steigt.

Zur Erläuterung des eben Ausgeführten soll wiederum ein Zahlenbeispiel gerechnet werden.

Menge des ursprünglichen Urins 52 ccm
Durch Hefezusatz steigend auf 54 ccm

$$s_1 = 1{,}0337 \qquad t_1 = 18{,}3$$
$$s_2 = 1{,}0196 \qquad t_2 = 18{,}8$$
$$s_1 - s_2 = 0{,}0141 \qquad 0{,}0002\,(t_1 - t_2) = -0{,}0001$$
$$p \text{ (erste Annäherung)} = 234 \times 0{,}0140 = 3{,}28\,\%$$
$$s' = s_2 + \frac{1}{6}(s_1 - s_2) = 1{,}022$$

Verbesserter Werth von f: $234 - 0{,}1 - 0{,}9 + 1 = 234$

$$p \text{ (zweite Annäherung)} = 3{,}28\,\%$$

p für den ursprünglichen Harn $3{,}28 \times \frac{54}{52} = 3{,}40\,\%$.

Wie man sieht, sind die Rechnungen einfach und die Anbringung der Correctionen ist in den meisten Fällen durch Kopfrechnen zu erledigen.

Die Richtigkeit unserer Entwickelungen ist, soweit es sich um grössere Gehalte an Zucker handelte, von unsern Vorgängern insbesondere Roberts und Worm-Müller, so ausreichend bestätigt worden, dass wir es für überflüssig gehalten haben, sie noch durch neue Versuchsreihen darzuthun. Stimmt doch der Mittelwerth der Bestimmungen dieser Autoren, 230, fast genau mit dem absoluten Gliede der Gleichung IX b überein, die ja hier in Betracht kommt. Von einer Vergleichung der Worm-Müller'schen Versuche an künstlichen Traubenzucker-Urinlösungen mit dieser Formel sehe ich ab, da aus Worm-Müller's Angaben nicht hervorgeht, ob seine Procente Volum- oder Gewichtsprocente sind, in welcher Weise die Lösungen auf den gewünschten Procentgehalt gebracht wurden und welcher Natur das von ihm verwendete Traubenzuckerpräparat war.

Dagegen habe ich noch mehrere Versuche angestellt, um zu zeigen, dass die Roberts'sche Methode auch für Procentgehalte unterhalb 0,5% recht brauchbare Ergebnisse liefert. Worm-

Digitized by Google

Müller hat allerdings behauptet und durch eine Anzahl von Versuchen gezeigt, dass die Methode für $p < 0{,}5$ zu grosse Werthe ergiebt und deshalb ist sie nach ihm hier nicht mehr anwendbar. Für seine Art und Weise, das Verfahren auszuführen, ist dies richtig. Es liegt daran, dass die Bestimmungen am hefebefreiten Urin vorgenommen werden. Durch den blossen Zusatz der Hefe — auch wenn sie lufttrocken und vorher ausgewaschen ist — werden offenbar Substanzen in den Harn eingeführt, welche dessen specifisches Gewicht erniedrigen und nach der Filtration in ihm verbleiben (z. B. Alkohol, der schon vorher in der Hefe enthalten gewesen oder auch durch Selbstgährung der Hefe entwickelt sein kann). Budde[1]) führt einen Versuch an, wonach ein zuckerfreier Urin, der anfangs das specifische Gewicht 1,0310 hatte, mit 10 % Hefe versetzt und durch Filtration von derselben wiederum getrennt, die beträchtliche Dichteerniedrigung auf 1,0303 zeigte. Worm-Müller selbst versetzte zuckerfreien Urin mit viel weniger Hefe und überliess ihn 24 Stunden sich selbst. In einem Falle sank das specifische Gewicht — es wurde filtrirt — von 1,02126 auf 1,02106, in einem zweiten von 1,02998 auf 1,02981, in einem dritten von 1,01512 auf 1,01491; also immer um ca. 0,0002.

Da sich somit zu der durch die Anwesenheit von Zucker bedingten Verminderung des specifischen Gewichts die durch die Hefe an sich bedingte hinzu addirt, muss eine etwas stärkere Verminderung desselben eintreten als der Theorie entspricht, was sich natürlich hauptsächlich bei sehr kleinen Zuckergehalten unangenehm bemerkbar macht. In soweit die Verminderung des specifischen Gewichts, die ein zuckerfreier Urin durch Hefe (nachdem die letztere abfiltrirt ist) erleidet, von Stoffen herrührt, die von Anfang an in der Hefe vorhanden waren, muss die davon bedingte Fehlerquelle sich dadurch vermeiden lassen, dass, wie früher ausgeführt, die Filtration überhaupt umgangen wird. Der oben citirte Versuch von Budde sowie die folgenden von mir ausgeführten Versuche machen es in hohem Grade wahrscheinlich, dass in den meisten Fällen die Hefe von vornherein die das specifische Gewicht herabsetzenden Stoffe enthält.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt: Zuckerfreier Urin wurde mit der entsprechenden Hefemenge versetzt und

1) Pflügers Archiv, l. c.

Digitized by Google

durch Umrühren eine gleichmässige Suspension erzeugt. Der einen Hälfte dieser Suspension wurde durch Zusatz einer abgemessenen Menge einer concentrirten Traubenzuckerlösung, deren Gehalt durch Bestimmung des specifischen Gewichts nach der früher (S. 93) mitgetheilten Tabelle genau bekannt war, ein bestimmter Gehalt an Dextrose gegeben. Der anderen Hälfte wurde eine annähernd gleiche Menge Wasser zugesetzt. Dadurch erhielt man zwei Flüssigkeiten, die annähernd die gleiche Menge Hefe enthielten, und von denen die eine, die zuckerfreie, als Controllflüssigkeit diente. Beide wurden dann bei einer zur Gährung ausreichenden Temperatur sich selbst überlassen, nachdem die specifischen Gewichte in der früher geschilderten Weise bestimmt waren. Bei dem geringen Gehalt an Zucker war die Gährung stets in wenigen Stunden vollendet, bei der zuckerhaltigsten (0,42 %) in 6 Stunden. Folgendes sind die Ergebnisse dieser Versuche. Unter A ist die zuckerhaltige, unter B die zuckerfreie Flüssigkeit aufgeführt.

1) A.

$p = 0{,}42\ \%$ $\quad s_1 = 1{,}01630$ $\quad t_1 = 23{,}5$

$s_2 = 1{,}01465$ $\quad t_2 = 23{,}0$

$$s' = s_2 + \frac{1}{6}(s_1 - s_2) = 1{,}015$$

$$s_1 - s_2 + 0{,}0003\,(23{,}5 - 23{,}0) = 0{,}00180$$

$f = 236$ $\quad p$ (berechnet) $= 0{,}425\ \%$

B.

$s_1 = 1{,}01535$ $\quad t_1 = 23{,}0$ $\quad s_2 = 1{,}01530$ $\quad t_2 = 23{,}2$

2) A.

$p = 0{,}10\ \%$ $\quad s_1 = 1{,}02310$ $\quad t_1 = 23{,}7$

$s_2 \begin{cases} = 1{,}02285 & t_2 = 23{,}1 \\ = 1{,}02245 & t_2 = 24{,}6 \end{cases}$

$$s' = s_2 + \frac{1}{6}(s_1 - s_2) = 1{,}023.$$

$$s_1 - s_2 = 1{,}02310 - 1{,}02270\ ^{1}) = 0{,}00041$$

$f = 237$ $\quad p$ (berechnet) $= 0{,}0974\ \%$

B.

$s_1 = 1{,}02240$ $\quad t_1 = 23{,}5$ $\quad s_2 = 1{,}02255$ $\quad t_2 = 23{,}0$

1) Durch Interpolation erhalten.

Digitized by Google

3) A.

$p = 0{,}19\,\%$ $s_1 = 1{,}02115$ $t_1 = 24{,}0$

$s_2 = 1{,}02040$ $t_2 = 23{,}5$

$s_1 - s_2 = 0{,}00075 + 0{,}0003 \times 0{,}5 = 0{,}00090$

$s' = 1{,}0206$ $f = 236$ p (berechnet) $= 0{,}212\,\%$

B.

$s_1 = 1{,}01880$ $t_1 = 24{,}0$ $s_2 = 1{,}01870$ $t_2 = 24{,}0$

4) A.

$p = 0{,}28\,\%$ $s_1 = 1{,}01995$ $t_1 = 24{,}0$

$s_2 = 1{,}01865$ $t_2 = 24{,}0$

$s' = 1{,}019$ $s_1 - s_2 = 0{,}0013$

$f = 236$ p (berechnet) $= 0{,}305\,\%$

B.

$s_1 = 1{,}01705$ $t_1 = 23{,}0$ $s_2 = 1{,}01700$ $t_2 = 23{,}0$

5) A.

$p = 0{,}10\,\%$ $s_1 = 1{,}01755$ $t_1 = 25{,}5$

$s_2 = 1{,}01725$ $t_2 = 25{,}0$

$s' = 1{,}0173$ $s_1 - s_2 + 0{,}0003 \times 0{,}5 = 0{,}00045$

$f = 236$ p (berechnet) $= 0{,}106\,\%$

B.

$s_1 = 1{,}01775$ $t_1 = 25{,}4$ $s_2 = 1{,}01775$ $t_2 = 25{,}5$

6) A.

$p = 0{,}25\,\%$ $s_1 = 1{,}02260$ $t_1 = 23{,}5$

$s_2 = 1{,}02135$ $t_2 = 24{,}0$

$s' = 1{,}022$ $s_1 - s_2 - 0{,}0003 \times 0{,}5 = 0{,}00110$

$f = 236$ p (berechnet) $= 0{,}260\,\%$

B.

$s_1 = 1{,}02160$ $t_1 = 23{,}5$ $s_2 = 1{,}02145$ $t_2 = 24{,}0$

Die Aenderungen des Controllurins, die durch die Anwesenheit der Hefe eintreten, sind nur beim dritten und vierten Versuch derart, dass sie berücksichtigt werden müssen. In diesen Versuchen ist also eine geringe Selbstgährung der Hefe eingetreten, die, wenn man genau rechnen will, berücksichtigt werden muss. Thut man dies, zieht man also die Dichteverminderung des Controllharns in den beiden Versuchen ab, so erhält man 0,188 % und 0,293 %. Es ist also in allen Versuchen eine recht befriedigende Uebereinstimmung mit der Theorie vorhanden.

Digitized by Google

Dass eine Selbstgährung der Hefe nicht ausgeschlossen ist, davon überzeugte ich mich durch einige Versuche, bei denen Kochsalzlösung mit Hefe als Versuchsflüssigkeit benutzt wurde. Nach 24 Stunden war öfters eine geringe Verminderung des specifischen Gewichts eingetreten, die im Maximum 0,00015 betrug. Bei sehr genauen Bestimmungen — wenn voraussichtlich der Zuckergehalt unter 0,25% liegt — wird man daher gut thun, einen derartigen Parallelversuch mit einer Hefe-Salzlösung zu machen, welche eine gleiche Menge Hefe in der Volumeneinheit enthält. Im Allgemeinen ist dies aber nicht erforderlich.

Jedenfalls sehen wir, dass die vereinfachte Form, in der wir das Verfahren von Roberts zur Ausführung bringen, die Grenzen der Anwendbarkeit dieser Methode erweitert, und es kann die Roberts'sche Methode daher als die genaueste, sicherste und mit den einfachsten Mitteln zu bewirkende quantitative Zuckerbestimmung im Harne bezeichnet werden.

Zusammenfassung.

Stellen wir noch einmal die Resultate der vorstehenden Untersuchungen zusammen, so hat sich ergeben:

1) Der Multiplicator der Roberts'schen Methode der Zuckerbestimmung ist keine Constante, sondern von dem specifischen Gewicht des entzuckert gedachten Urins, von dem Procentgehalt des Harns an Zucker selbst, und von der Temperatur abhängig.

2) Abgesehen davon ist er etwas verschieden, je nachdem man nach Gewichts- oder Volumprocenten rechnet, sowie je nachdem man die specifischen Gewichtsbestimmungen an hefefreien Flüssigkeiten oder an Hefesuspensionen ausführt.

3) Bezeichnet man mit p den Zuckergehalt, mit t die — als gleichbleibend vorausgesetzte — Temperatur des Harns bei den specifischen Gewichtsbestimmungen, mit s' das specifische Gewicht des entzuckert gedachten Urins, so gilt, wenn man p nach Volumprocenten rechnet, und die specifischen Gewichtsbestimmungen an Hefesuspensionen ausführt, für den Roberts'schen Factor f die Gleichung:

X. $$f = 234 - \frac{3}{7}(p-3) + \frac{3}{4}(t-20) + 487\,(s'-1{,}02)$$

Digitized by Google

4) Aus dieser Gleichung folgt, dass, wenn p von 0 bis 10, t von 15° bis 25° und s' von 1,01 bis 1,03 variirt, f von 222,3 bis 244 verläuft. Bei Anwendung des absoluten Gliedes der Gleichung wird sonach höchstens ein Fehler im Betrage von 5% des zu bestimmenden Procentgehaltes verursacht, und es erscheint die Anwendung des Werthes 234 für die meisten Fälle der Praxis daher ausreichend.

5) Es seien s_1 und s_2 die specifischen Gewichte der Hefesuspensionen vor und nach der Gährung, t_1 und t_2 die zu s_1 und s_2 gehörigen Temperaturen, v_1 das Volumen des ursprünglichen Urins, v_2 sein Volumen nach Zusatz der Hefe. Zur genaueren Ermittelung von p ist dann folgendermaassen zu verfahren:

I. Berechnung eines vorläufigen Werthes von p nach der Gleichung $p = (s_1 - s_2 + 0{,}0002\,(t_1 - t_2)) \times 234$, wenn t_2 zwischen 15° und 20° liegt, nach der Gleichung $p = (s_1 - s_2 + 0{,}0003\,(t_1 - t_2)) \times 234$, wenn t_2 zwischen 20° und 25° liegt.

II. Berechnung von $s' = s_2 + \frac{1}{6}(s_1 - s_2)$.

III. Berechnung des verbesserten Werthes von f nach der Gleichung X unter Zugrundelegung des angenäherten Werthes von p.

IV. Verbesserter Werth von p durch die Gleichung:

$$p = \frac{v_2}{v_1}\left(s_1 - s_2 + \begin{cases} 0{,}0002\,(t_1 - t_2) \\ 0{,}0003\,(t_1 - t_2) \end{cases}\right) f.$$

Anm. s' braucht nur bis zur dritten Decimalstelle bekannt zu sein.

6) Die Roberts'sche Methode in der von uns angegebenen Modification erlaubt Zuckerprocentgehalte von 0,1 % an mit Genauigkeit zu ermitteln.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institut in Würzburg.)

Ueber den Einfluss der Reizstärke auf die Wärmeentwicklung im Tetanus.

Von

Dr. **Hermann Greife**
aus Moskau.

Mit 2 Abbildungen.

Im Verlaufe seiner am ausgeschnittenen Froschmuskel angestellten Untersuchungen über die Wärmeentwicklung im thätigen Muskel machte Schenck [1]) eine Beobachtung, welche annehmen liess, dass Aenderungen der Reizstärke von grossem Einflusse auf die Art der Wärmebildung, und zwar auf den Unterschied zwischen der Wärmebildung bei isometrischem und isotonischem Tetanus sein müssten.

Diesen Einfluss genauer und zudem bei verschiedenen Temperaturen festzustellen, soll der Zweck der vorliegenden Untersuchung sein.

Schenck machte seine Versuche am tetanisirten Muskel, und es ergab sich für denselben, dass durch Aenderungen der Temperatur unter sonst gleichen Umständen nicht nur die absolute Wärmemenge (also auch die Intensität des durch einen Reiz ausgelösten chemischen Processes) im thätigen Muskel beeinflusst wird, sondern auch das Verhältniss der bei isometrischer Contraction entwickelten Wärmemenge zu der bei isotonischer Contraction entwickelten. Im Folgenden wird dieses Verhältniss kurz mit $\frac{Wm}{Wt}$ bezeichnet werden.

Bei einem seiner Versuche bemerkte nun Schenck, als er die Reizstärke, die in seinen übrigen Versuchen constant genommen war, herabsetzte, dass diese Herabsetzung der Reizstärke eine Vergrösserung des Verhältnisses $\frac{Wm}{Wt}$ und zwar eine recht bedeutende (um 2,4 mal in seinem Falle) hervorrufe.

1) Pflüger's Archiv Bd. 57.

Digitized by Google

Der Unterschied in den Quotienten war so gross, dass er nicht durch irgend welche Zufälligkeiten oder Beobachtungsfehler erklärt werden konnte.

Diese Beobachtung gab nun Anlass zu der folgenden Untersuchung.

Ehe ich zur Anführung und Betrachtung der aus meinen Versuchen gewonnenen Resultate übergehe, muss ich einiges über die Methodik der Versuche einfügen. Dieselben wurden in der von Fick angegebenen Weise[1]) und mit denselben Apparaten ausgeführt, mit welchen Fick und Schenck arbeiteten. Die Methode gestattet nach den von Fick darüber angestellten Controllversuchen[2]) die bei Muskelcontraction entwickelte Wärmemenge bis auf etwa 5% ihres wahren Werthes genau zu bestimmen.

Bei Temperaturen, die stärker von der gewöhnlichen Zimmertemperatur abweichen, hatte Fick über störende Schwankungen der Nadel zu klagen, welche durch Aenderungen der Temperatur des Wassers in der Hülle der feuchten Kammer bedingt wurden. Dieser Uebelstand wurde nach Schenck auf die Weise umgangen, dass die Temperatur des ganzen Arbeitszimmers dem Versuchszwecke angepasst, d. i. auf den gewünschten Wärmegrad, bei welchem der Versuch stattfinden sollte, gebracht wurde. Die Temperatur des Wassers in der Hülle der feuchten Kammer wurde dann in Uebereinstimmung mit der Temperatur des Zimmers gebracht, und auf diese Weise gelang es, die lästigen und störenden Schwankungen der Nadel zu vermeiden.

Zum Tetanisiren diente der Du Bois-Reymond'sche Schlitteninductor, die Unterbrechung des primären Stromes geschah in den ersten Versuchen durch den Wagner'schen Hammer, in den späteren durch den Bernstein'schen akustischen Stromunterbrecher. Die Reizfrequenz war so gewählt, dass in der Secunde 50 Unterbrechungen erfolgten. Zur Erzeugung des primären Stromes dienten in allen Versuchen 3 Grove'sche Elemente, so dass die Stärke des erzeugten Inductionsstromes bei gleichem Rollenabstande in den verschiedenen Versuchen dieselbe war.

Um die den Muskel treffenden Reize ihrer Stärke nach vergleichen zu können, musste die relative Stärke des inducirten

1) A. Fick, Myothermische Untersuchungen 1889. S. 283.

2) A. Fick, Myothermische Untersuchungen. 1889. S. 286.

Digitized by Google

Stromes bei verschiedener Stellung der beiden Spiralen des Inductionsapparates bestimmt, d. h. der Inductionsapparat musste zuvor graduirt werden. Diese Graduirung wurde nach der von Fick angegebenen Methode[1]) gemacht, wobei als Einheit die Stromstärke bei möglich grösstem Rollenabstande angenommen wurde. Um eine Vorstellung von dem der jeweiligen Stromstärke entsprechenden Rollenabstande zu geben, lasse ich nachstehende Tabelle folgen, in welcher links der Rollenabstand, rechts die entsprechende Stromstärke angegeben ist.

Rollenabstand in cm	Stromstärke
0	1440
0,5	1400
1,2	1300
1,85	1200
2,3	1100
2.7	1000
3,05	900
3,45	800
3,9	700
4,3	600
4,7	500
5,3	400
5,9	300
6,8	200
8,3	100
8,65	90
9,0	80
9,35	70
9,85	60
10,3	50
11,1	40
12,35	30
13,07	20
14,9	15
17,15	10
17,7	9
18,5	8
19,4	7
20,4	6
21,5	5
23,1	4
25,3	3
29,5	2
37,5	1

Die Stromstärke war derart, dass bei Zimmertemperatur im Durchschnitt bei der Reizstärke 25—40 die erste isometrische

1) A. Fick, Untersuchungen aus dem physiol. Laborat. der Züricher Hochschule. Wien. 1869. S. 38.

Digitized by Google

Contraction des Muskels durch Oeffnungsinductionsschlag hervorgerufen wurde.

Die Reizdauer war bei allen Versuchen gleich einer Secunde genommen. Erzielt wurde die stets gleiche Reizdauer durch Benützung des von Fick in Pflüger's Archiv Bd. 51 S. 541 beschriebenen Apparates. Ausserdem wurde die isotonische Contraction mittels des Fick'schen Myographions und die isometrische durch den Fick'schen Spannungszeichner auf die rotirende Trommel des Baltzar'schen Kymographions notirt.

Die Belastung des Muskels betrug in allen Fällen 23 gr.

Da die Ermüdung einen grossen Einfluss auf das Verhältniss $\frac{Wm}{Wt}$ ausübt, so musste dieser Einfluss auf irgend eine Weise umgangen, resp. auf das möglich geringste Maass beschränkt werden. Dies wurde erzielt, indem man nicht einfach einen isotonischen Tetanus auf einen isometrischen folgen liess, sondern indem der isometrische Tetanus zwischen zwei isotonische eingeschoben wurde. Zur jeweiligen Bestimmung des Quotienten $\frac{Wm}{Wt}$ bei irgend einer Reizstärke waren demnach drei Beobachtungen nothwendig: bei isotonischem, bei isometrischem und bei isotonischem Tetanus. Aus den beiden Zahlen für isotonische Wärmeentwicklung (auch im Folgenden kurz für Wärmeentwicklung bei isotonischem Tetanus) wurde dann der Mittelwerth genommen, und dieser Mittelwerth bei Berechnung des Verhältnisses $\frac{Wm}{Wt}$ in Betracht gezogen.

An jedem Präparat konnte eine Reihe solcher Versuche gemacht, und dadurch an demselben Präparat der Einfluss der Aenderung der Reizstärke auf das Verhältniss $\frac{Wm}{Wt}$ beobachtet werden.

Hierbei ist die Ermüdung in Betracht zu ziehen, welche als störendes Moment hinzutritt. Infolge der Ermüdung des Muskels sind in einer und derselben Versuchsreihe die Resultate der an einem Präparate gegen das Ende der Versuchsreihe angestellten Versuche nicht direkt mit den im Anfang erhaltenen zu vergleichen. Es ist dies ein Beobachtungsfehler, der sich leicht verkleinern lässt durch Zusammenstellen einer grösseren Anzahl von Versuchen. Die Versuche werden an verschiedenen Präparaten derart gemacht,

Digitized by Google

dass die Bestimmung $\frac{Wm}{Wt}$ für irgend eine bestimmte Reizstärke bei den möglichst verschiedenen Ermüdungsgraden der Muskel gemacht wird. Aus den auf diese Weise für die bestimmte Reizstärke erhaltenen Zahlen nimmt man den Mittelwerth und kann nun diese Zahl mit einer auf gleiche Weise berechneten, als Mittelwerth für das Verhältniss $\frac{Wm}{Wt}$ bei einer anderen Reizstärke zu betrachtenden Zahl vergleichen.

Bei dieser Art der Beobachtung darf man am ehesten hoffen, den störenden Einfluss der Ermüdung auf das geringste Maass beschränken zu können. Wenn gesetzmässige Unterschiede in der Wärmeentwicklung bei verschiedener Reizstärke existiren, so lassen sich diese am ehesten klarstellen an der Hand solcher Mittelwerthe, welche als relativ frei von individuellen Verschiedenheiten und den zufällig den einzelnen Versuchen anhaftenden und nicht zu vermeidenden Beobachtungsfehlern zu betrachten sind.

Um den Grad des Einflusses der Ermüdung zu demonstriren, lasse ich hier eine von jenen Versuchsreihen folgen, in welchen zur Feststellung der Ermüdung die Reizung des Muskels im Anfang und am Ende der Versuchsreihe bei gleichem Rollenabstande des Inductionsapparates erfolgte:

Versuchsreihe V	Temperatur = 19° C.
Reizstärke =	Verhältniss $\frac{Wm}{Wt}$
1300	2,85
700	3,41
200	3,35
100	4,29
30	3,61
1300	1,77

Es erfolgte also unter dem Einflusse der Ermüdung innerhalb einer Versuchsreihe eine bedeutende Abnahme des Quotienten (von 2,85 auf 1,77 für dieselbe Reizstärke).

Die auf die genannte Weise erhaltenen Mittelwerthe führe ich vorerst an, um dann zu den aus ihrer Betrachtung hervorgehenden Schlussfolgerungen überzugehen.

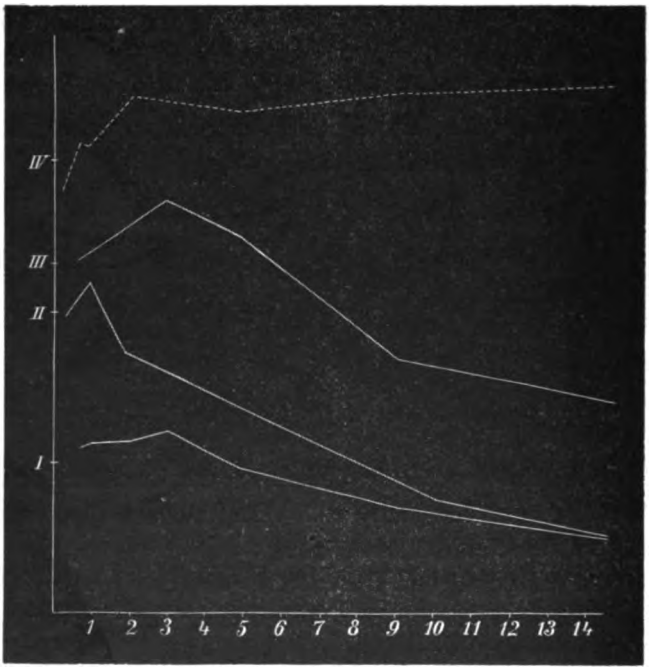
Es ergaben sich aus meinen Versuchen folgende Werthe:

Digitized by Google

Reizstärke =	bei niedriger Temperatur (0—8° C.)	bei mittlerer Temperatur (15—20° C.)	bei hoher Temperatur (27° C.)
40	—	2,98	—
80	2,07	—	3,31
100	2,12	3,17	—
200	2,13	2,69	—
300	2,19	—	3,71
500	1,94	—	3,46
900	1,70	—	2,66
1000	1,64	1,66	—
1440	1,47	1,50	2,39

Es sind hierbei nur diejenigen Zahlen angeführt, zu deren fester Normirung hinreichendes Versuchsmaterial vorhanden war:

Zur übersichtlichen Darstellung füge ich nachfolgende Curven bei, welche auf Grund der erhaltenen Resultate construirt worden sind. Die Abscissenlinie entspricht der Reizstärke, die Ordinaten den Mittelwerthen des Quotienten, welche bei bestimmter Temperatur der jeweiligen Reizstärke gleichkommen.



Curve I stellt die Resultate bei niedriger Temperatur, II bei mittlerer, III bei hoher Temperatur dar.

Die punktirte Linie IV bedeutet die mittlere Hubhöhe des Muskels bei der entsprechenden Reizstärke (s. unten).

Ich will nun zuerst die Veränderungen betrachten, die der

Digitized by Google

Quotient $\frac{Wm}{Wt}$ bei Aenderung der Reizstärke, aber constanter Temperatur erleidet.

Seinen grössten Werth erreicht der Quotient bei einem Rollenabstande, welcher nach der von mir bestimmten Reizstärkeskala etwa zwischen der Reizstärke 100 und 300 liegt. Von diesem Punkte aus nimmt dann nach beiden Seiten hin, d. i. sowohl bei erhöhter, wie bei verminderter Reizstärke die Grösse des Quotienten ab. Dass mit der Verringerung der Reizstärke von einem gewissen Punkte an auch die Abnahme des Quotienten Hand in Hand gehen muss, ist von vornherein wahrscheinlich, wenn man, wie dies in der vorliegenden Arbeit geschehen ist und später ausführlicher behandelt wird, den Unterschied zwischen der Wärmeentwickelung bei isotonischer und isometrischer Contraction auf die Längendifferenz des Muskels in beiden Fällen zurückführt. Bei einer gewissen Stärke des electrischen Reizes, wenn jede Reaction des Muskels auf denselben aufhört, wird die Grösse des Quotienten gleich $\frac{0}{0} = 1$ gesetzt werden müssen. Wie es sich mit dem Quotienten bei noch höherer Reizstärke, als derjenigen, die mir zur Verfügung stand, verhält, blieb unentschieden.

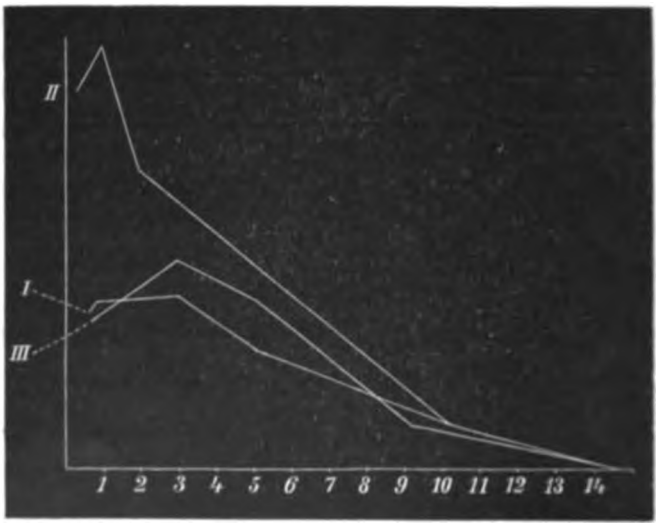
Es finden also bei constanter Temperatur Schwankungen in der Grösse des Quotienten $\frac{Wm}{Wt}$ statt, welche von der angewendeten Reiztärke abhängig sind. Um die relativen Schwankungen des Quotienten bei verschiedenen Temperaturen genauer zu bestimmen kann man die als Mittelwerth des Quotienten bei Reizstärke = 1440 gefundene Zahl bei allen untersuchten Temperaturen gleich 1 setzen und nun die Mittelwerthe des Quotienten bei verschiedener Reizstärke mit dieser als Einheit angenommenen Zahl vergleichen.

Auf diese Weise habe ich folgende Zahlen erhalten:

Reizstärke =	bei niedriger Temperatur	bei mittlerer Temperatur	bei hoher Temperatur
40	—	1,99	—
80	1,41	—	1,38
100	1,44	2,11	—
200	1,45	1,79	—
300	1,50	—	1,55
500	1,32	—	1,45
900	1,16	—	1,11
1000	1,12	1,11	—
1440	1,00	1,00	1,00

Digitized by Google

Zur Illustration dieser Resultate diene nachstehende Curve, bei deren Construction die angeführten Zahlen zur Grundlage genommen wurden. Die Abscissenlinie bedeutet die Reizstärke, der Ordinatenhöhe entspricht das jeweilige Verhältniss des bei gegebener Reizstärke und Temperatur erhaltenen Mittelwerthes des Quotienten zu dem Mittelwerthe bei Reizstärke = 1440.



Es treten also in meinen Versuchen, wie ein Blick auf die vorstehende Curve zeigt, die stärksten relativen Schwankungen bei mittlerer Temperatur auf; bei hoher und niedriger sind die relativen Schwankungen geringer und sind sich gegenseitig annähernd gleich, während der Gegensatz der absoluten Werthe gerade hier am grössten ist.

Auf die Wärmebildung im thätigen Muskel sind nach dem bis jetzt Bekannten ausser der Reizart, die in meinen Versuchen constant dieselbe war, die Spannung, der Contractionszustand und die Reizstärke von Einfluss.

Zwischen Spannung und Contractionszustand besteht in ihrem Einflusse auf die Wärmebildung eine gewisse Beziehung.

Die Spannung übt einen fördernden Einfluss auf die Wärmebildung aus, so dass mit der Spannung auch die Wärmeentwicklung wächst.

Nach der Beobachtung von Fick[1]) und den Untersuchungen

1) A. Fick, Myothermische Untersuchungen. Wiesbaden 1889.

Digitized by Google

von Schenck und Bradt[1]) hat der Contractionszustand insofern Einfluss, als „der gleiche Reiz eine um so geringere Wärmeentwicklung zur Folge hat, je grösser der Contractionszustand des Muskels war, als Reiz ihn traf. Da uns die Grösse der Wärmeentwickelung ein Maass giebt für die Erregbarkeit des Muksels, so ergiebt sich: Die Erregbarkeit wird erhöht durch die Spannung, herabgesetzt durch die Verkürzung. Zwischen Spannung und Verkürzung besteht nun ceteris paribus insofern eine Beziehung, als die Verkürzung um so grösser ist, je geringer die Spannung, und umgekehrt. Das legt die Vermuthung nahe, dass die beiden Einflüsse von Spannung und Verkürzung auf die Erregbarkeit zurückzuführen sind auf eine und dieselbe Eigenschaft des Muskels, der zu Folge die Erregbarkeit einfach Function der Länge ist und mit der Länge des Muskels zunimmt."

„Nach dieser Hypothese, dass die Erregbarkeit Function der Länge ist, ist der Unterschied in der Wärmeentwicklung bei der isotonischen und isometrischen Thätigkeit des Muskels dadurch bedingt, dass bei ersterer die mittlere Länge in der ganzen Contraction kleiner ist, als bei letzterer[2])."

Da der Contractionszustand von bedeutendem Einfluss auf die Wärmebildung ist, so muss dieser Einfluss folglich in jenen Erscheinungen zu Tage treten, bei welchen der Muskel unter sonst gleichen Umständen verschiedenen Graden der Verkürzung unterworfen ist. Bei constanter Temperatur ändert sich im isotonischen Tetanus mit Aenderung der Reizstärke die Hubhöhe des Muskels. Durch den hemmenden Einfluss der Verkürzung auf die Wärmebildung wird hervorgerufen, dass bei grösserer Reizstärke und also auch grösserer Verkürzung oder Hubhöhe eine relative Verminderung der entwickelten Wärmemenge bei isotonischem Tetanus eintreten muss. Die Folge davon ist eine Vergrösserung des Quotienten $\frac{Wm}{Wt}$ durch relative Verkleinerung des Nenners. So lange die Hubhöhe bei Steigerung der Reizstärke anwächst, so lange wächst auch die Grösse des Quotienten. Es muss also der Punkt bestimmt werden, bis zu welchem die Hubhöhe steigt. Dazu

1) Pflüger's Archiv Bd. 55.

2) F. Schenck, Ueber die Wärmeentwicklung d. thätig. Muskels bei verschied. Temperaturen. Pflüger's Archiv Bd. 57, S. 579.

Digitized by Google

genügt es nicht, concret an einem Präparate die Hubhöhe bei verschiedener Reizstärke zu bestimmen, da die individuellen Eigenschaften der Muskel und die Ermüdung einen zu grossen Einfluss auf die Erregbarkeit und damit auf die Hubhöhe und Wärmeentwicklung ausüben. Wir müssen, um die beiden Erscheinungen, Hubhöhe und Wärmeentwicklung, neben einander stellen und vergleichen zu können, diese störenden Einflüsse eliminiren oder auf das geringste Maass beschränken, und zwar für beide Erscheinungen auf dieselbe Weise. Bei Bestimmung des Quotienten $\frac{Wm}{Wt}$ haben wir dieses Ziel durch Zusammenstellen einer grösseren Anzahl von Versuchen und Berechnung des Mittelwerthes aus den Zahlen der Einzelversuche zu erreichen gesucht. Denselben Weg müssen wir auch jetzt bei Bestimmung der Hubhöhe einschlagen und auf diese Weise die wahrscheinlichsten Werthe für dieselbe festsetzen.

Dabei ergeben sich aus der Zusammenstellung von 40 Versuchsreihen die nachstehenden Resultate, welche in Millimetern die mittlere Hubhöhe des Muskels bei der entsprechenden Reizstärke vorstellen.

Reizstärke =	Hubhöhe =
40	56,4
80	62,0
100	61,6
200	67,6
300	67,2
500	65,8
900	68,2
1440	68,8

Die auffallend niedrige Zahl bei der Reizstärke 500 — 65,8 erklärt sich daraus, dass, wie die Protokolle nachweisen, zufälliger Weise bei dieser Reizstärke öfter, als bei einer anderen die Reizung am schon ermüdeten Muskel erfolgte.

Ueberhaupt mussten in den verschiedenen Versuchen einzelne Zahlen bei der Berechnung der Mittelwerthe weggelassen werden, da in ihnen der Einfluss der Ermüdung zu evident war.

Die angeführten Zahlen bedeuten nicht die wirkliche Verkürzung des Muskels, sondern nur die Erhebung der Spitze des Zeichners über die Abscissenlinie, also die Höhe der vom Zeichner notirten Curven. Die Länge des Zeichenhebels von der Axe an betrug 20 cm, die Entfernung des Angriffspunktes des Muskels 5 cm. In Folge dessen betragen die thatsächlichen Verkürzungen des Muskels $^1/_4$ der oben angegebenen Höhen.

Digitized by Google

Die erhaltenen Zahlen sind zur Construction der auf Seite 116 befindlichen und durch Punktirung kenntlich gemachten Curve benützt worden.

Es steigt nun die Hubhöhe, wie die Curve zeigt und wie man für den nicht eingezeichneten Theil a priori annehmen muss, ziemlich rasch von jenem Punkte der Reizstärke an, bei welchem gerade keine Contraction erfolgt, bis zur Maximalhöhe, welche etwa bei der Reizstärke 200 (nach der von mir angenommenen Reizstärkescala) eintritt. Bei noch höherer Reizstärke, bis zum erreichbaren Maximum von 1440, erfolgt zwar noch eine kleine Schrumpfung des Muskels, dieselbe ist aber zu gering, als dass sie in Bezug auf die gebildete Wärmemenge nennenswerth in Betracht käme.

Durch die Steigerung der Hubhöhe lässt sich nach dem oben Ausgeführten das constante Anwachsen des Quotienten $\frac{Wm}{Wt}$ bei Steigerung der Reizstärke bis zu $R = 100$ bis 300 erklären. Denn danach müsste ja die maximale Grösse des Quotienten wenigstens annähernd bei derselben Reizstärke eintreten, bei welcher auch das Maximum der Hubhöhe erfolgt. Dies ist auch in Wirklichkeit der Fall, wie die auf Seite 116 befindlichen Curven beweisen.

Von dem Punkte, bei welchem die Hubhöhe ihr Maximum erreicht hat, müsste bei weiterem Steigern der Reizstärke der Quotient $\frac{Wm}{Wt}$ dieselbe Grösse bewahren, da ja der Einfluss der Verkürzung auf die Grösse des Quotienten aufhören muss. Nun sehen wir aber in Wirklichkeit etwas Anderes: die Grösse des Quotienten nimmt von diesem Punkte wieder ab; s. Curve S. 116 Da nun die übrigen Bedingungen, unter welchen der Muskel sich contrahirt und Wärme entwickelt, dieselben bleiben, und nur die Reizstärke sich ändert, so müssen wir zu dem Schlusse kommen, dass in letzterer die Ursache der Abnahme des Quotienten zu suchen sei; dass also die Reizstärke an und für sich Einfluss auf das Verhältniss der Wärmeentwicklung bei isotonischem und isometrischem Tetanus haben muss: Steigerung der Reizstärke übt einen ausgleichenden Einfluss aus.

Wir sehen also, dass die Schwankungen des Quotienten bei verschiedener Reizstärke und constanter Temperatur auf die Combination und das wechselseitige Ver-

Digitized by Google

halten zweier Factoren zurückgeführt werden können: der Aenderung der Hubhöhe und der Aenderung der Reizstärke als Factor an und für sich.

Wenn wir uns vom Standpunkte dieser Ansicht aus die Curven auf S. 116 betrachten wollen, die zur graphischen Darstellung der thatsächlichen Schwankungen des Quotienten dienen sollen, so müssen wir uns dieselben als das Resultat der Combination zweier Curven vorstellen: einer, welche die Grössenveränderungen des Quotienten darstellen würde, wenn allein der Einfluss der Verkürzung massgebend wäre; und einer zweiten, welche die Grösscnänderungen demonstriren würde für den Fall, dass nur der Einfluss der Reizstärke an und für sich existirte.

Die Verkürzung ist bestrebt, die Grösse des Quotienten bis zu einem gewissen Punkte zu steigern und dann auf einer Höhe zu halten. Die Reizstärke an und für sich sucht bei ihrer Steigerung die Grösse des Quotienten zu vermindern. Aus der gleichzeitigen Wirkung dieser beiden Factoren resultirt die das thatsächliche Verhalten darstellende Curve.

Meine Versuchsresultate sind noch in anderer Hinsicht bemerkenswerth. Schenck hat gefunden, dass Erhöhung der Temperatur ein Sinken der Grösse des Quotienten $\frac{Wm}{Wt}$ durch das relative Anwachsen der Nenners zur Folge hat: es ergab sich als Mittelwerth $\frac{Wm}{Wt}$ bei Tetanus des warmen (29—31° C.) Muskels die Zahl 2,96, bei Tetanus des kalten (4—6° C.) 4,93. In meinen Versuchen beträgt die mittlere Grösse des Quotienten bei Tetanus des warmen Muskels immer mehr, als beim kalten; ausserdem sind die Werthe beim kalten Muskel absolut viel kleiner, als die Zahlen Schenck's. Es fragt sich, worauf diese Unterschiede zurückzuführen sind.

Dazu ist Folgendes zu bemerken. Zwischen den Versuchen Schenck's und meinen besteht insofern ein Unterschied, als in jenen die niedrigste Reizfrequenz zur Verwendung kam, die überhaupt Tetanus erzeugte, also beim kalten Muskel eine geringere Frequenz, als beim warmen, während in meinen Versuchen die Reizfrequenz immer constant war (50 Unterbrechungen in der Se-

Digitized by Google

cunde). Es könnte dadurch der Unterschied bedingt sein. Um dies zu entscheiden, habe ich eine Untersuchung begonnen, die aus äusseren Gründen noch nicht zum Abschluss gebracht werden konnte, und über deren Ergebnisse ich zur Zeit nur das kurz berichten kann, dass thatsächlich bei der geringeren Reizfrequenz von etwa 5—12 in der Secunde der Quotient beim kalten Muskel grösser, beim warmen dagegen kleiner war, als bei der hohen Reizfrequenz: während er bei einer Reizstärke von 900, die etwa der von Schenck angewendeten entspricht, und bei hoher Reizfrequenz für den warmen Muskel 2,65, für den kalten 1,78 betrug, wurde bei niedriger Reizfrequenz 2,18 und 1,92 erhalten. Immerhin war er also auch so beim kalten Muskel noch etwas kleiner, als beim warmen; freilich ergab sich auch, dass bei derselben Reizstärke für Einzelzuckung andere Zahlen erhalten wurden, als Schenck erhielt; es betrug der Werth für Einzelzuckung des warmen Muskels bei mir 1,11, des kalten 1,77, während Schenck 1,74 und 2,17 erhielt. Die Versuche sind noch zu wenig zahlreich und mit zu wenigen Variationen der Reizfrequenz angestellt, um zu einem sicheren Entscheid zu kommen. Sie werden noch durch längere Zeit hindurch fortgeführt werden müssen aus einem Grunde" den ich jetzt noch berühren muss.

Auf eine andere Erscheinung muss nämlich noch aufmerksam gemacht werden: dass nämlich im Würzburger Physiologischen Institut in dem Winter, in welchem die vorliegende Untersuchung gemacht wurde, eine auffallend grosse Anzahl von Fröschen als unbrauchbar ausgeschieden werden musste. Das Material erwies sich sowohl in meinen, als auch in den Versuchen, welche zu anderen Zwecken angestellt wurden, unverhältnissmässig häufig als schlecht. Möglicher Weise haben die besonderen Eigenschaften des Materials dieses Jahrganges irgend einen Einfluss auf die von mir erhaltenen Resultate ausgeübt.

Ausserdem wurden in meinen Versuchen, da dieselben sich über das ganze Wintersemester ausdehnten, die Frösche in den verschiedensten Stadien der Ueberwinterung genommen, während Schenck alle seine Versuche in einem Monate, dem Februar, ausführte.

Meine Versuche bei mittlerer Temperatur wurden im Anfang des Winters (October), die bei niedriger Temperatur im Januar die bei hoher im Februar und März ausgeführt. Bei der weiteren

Digitized by Google

Untersuchung wird auch darauf zu achten sein, ob die Frösche zu verschiedenen Zeiten sich verschieden verhalten.

Anhang.

Versuchsprotocolle.

Jede Versuchsreihe, die mit einem Präparate vorgenommen wurde, ist mit einer römischen Zahl bezeichnet. In der ersten senkrechten Colonne ist die Reizstärke nach der von mir angenommenen Scala bezeichnet. In der zweiten senkrechten Colonne ist der Ausschlag der Magnetnadel bei isotonischem Tetanus in Skalentheilen angegeben; in der dritten — bei isometrischem Tetanus, in der vierten — bei isotonischem Tetanus. In der fünften, mittleren Colonne folgt die Grösse des Quotienten $\frac{Wm}{Wt}$ für den gegebenen Fall. In der sechsten und achten Colonne ist die Hubhöhe, bei isotonischem Tetanus gemessen, nach der auf der rotirenden Trommel erfolgten Zeichnung in mm angegeben: in der neunten — der Mittelwerth der Hubhöhe, berechnet nach den entsprechenden Zahlen der sechsten und achten Colonne. In der siebenten Colonne endlich ist in mm die Höhe der Spannungscurve bei isometrischer Contraction angegeben.

In den Fällen, wo bei derselben Reizstärke in den verschiedenen Colonnen zwei Zahlen angegeben sind, wurden unter denselben Bedingungen hintereinander zwei Beobachtungen gemacht.

Bei mittlerer Temperatur (15—20° C.) angestellte Versuche.

Beobachtete Ablenkung der Nadel				$\frac{Wm}{Wt}$	Hubhöhe	Spannungszeichn.	Hubhöhe	Mittlere Hubhöhe
	isot.	isometr.	isot.					
V. I. $t^0 = 15^0$ C.								
R = 20	7,35	37,4	5,4	5,87	35	17	35	35,0
R = 40	12,05	54,4	10,5	4,81	38	18	38	38,0
R = 100	13,65	52,05	10,75	4,27	41	20	41	41,0
V. II. $t^0 = 16^0$ C.								
R = 100	12,95	37,15	11,4	3,05	31	15,5	33	32,0
R = 500	25,55	40,45	18,05	1,86	36,5	15	32	34,25
R = 1000	24,6	37,75	23,55	1,57	28	10,5	15,5	21,75
R = 100	3,85	7,25	2,4	2,31	21	5	20,5	20,75
R = 50	1,45	2,5	1,55	1,66	14,5	2	14	14,25

Digitized by Google

Beobachtete Ablenkung der Nadel				$\frac{Wm}{Wt}$	Hubhöhe	Spannungszeichn.	Hubhöhe	Mittlere Hubhöhe
	isot.	isometr.	isot.					
V. III. $t = 17^0$ C.								
R = 1000	44,8	52,5	25,72	1,49	40,5	20	34	37,25
R = 200	11,65	30,63	10,23	2,80	29,5	11,5	30	29,75
R = 40	4,2	6,25	3,0	1,74	23	5	22	22,5
R = 1000	21,7	35,2	17,1	1,81	31	2	28	29,5
V. IV. $t = 20^0$ C.								
R = 1440	10,55	13,1	9,25	1,32	21	4	20,5	20,75
R = 700	4,0	6,25	4,4	1,49	17,5	3,5	17	17,25
R = 350	1,55	3,75	2,1	2,05	14,5	2,75	14,5	14,5
R = 1440	9,4	11,3	9,95	1,17	16,5	2,25	13	14,75
V. V. $t = 19^0$ C.								
R = 1300	39,15	83,35	19,35	2,85	42,5	14,5	40,5	41,5
R = 700	16,38	52,15	14,23	3,41	39	14,5	36,0	37,5
R = 200	11,3 12,05	34,65	9,0	3,35	31,5 30,5	10,5	32,5	31,5
R = 100	8,65	31,45	6,0	4,29	30	9	30	30,0
R = 30	2,25	6,4	1,3	3,61	20	3,25	21	20,5
R = 1300	19,25	31,05	15,8	1,77	30	9,5	30	30,0
V. VI. $t = 17,5^0$ C.								
R = 20	6,05	10,65	5,15	1,90	33	6	34	33,5
R = 200	25,55	65,45	22,15	2,32	42	17	40,5	41,25
R = 1000	34,8	65,95	23,1	2,28	42	14	31 ?	36,5 ? 42,0
R = 1440	26,0	43,05	21,35	1,82	29,5	8	24,5	27,0
R = 200	8,05	14,35	6,3	2,00	17	2,75	16	16,5
V. VIII. $t = 17,5^0$ C.								
R = 40	14,25	34,3	10,5	2,77	„	8,5	„	„
R = 100	14,25	30,75	13,85	2,19	31	9,5	30	30,5
R = 400	12,95	26,6	10,8	2,24	33	8,5	26	29,5
R = 1000	14,4	22	11,85	1,60	24	5,5	17	20,5
V. IX. $t = 17,5^0$ C.								
R = 20	4,35	11,1	4,97	2,38	22,5	5	„	22,5 ?
R = 60	10,5	33,85	9,55	3,38	„	8	30,5	30,5 ?
R = 200	15,1	32,4	9,35	2,65	„	9	28	28 ?
R = 600	25,6	23,55	19,2	1,05	29	6,5	21	25,0
R = 1200	16,05	18,75	13,95	1,25	20	3,5	14	17,0
V. X. $t = 18-22^0$ C.								
R = 1200	30,6	65,85	25,45	2,35	45	16	36,5	40,75
R = 400	16,0	41,95 36,45	14,25	2,60	32	12,5 12,0	31	31,5
R = 100	9,0	24,65	8,0	2,90	26	8	27	26,5
R = 1200	20,5	31,1	18,15	1,61	29	8	22	25,5
V. XI. $t = 20^0$ C.								
R = 900	55,0	80,1 68,9	26,0	1,84	47,5	18 16,5	35	41,25
R = 300	16,5	40,35	13,2	2,72	31,5	„	30	30,75
R = 100	7,25	19,65	6,3	2,90	25	„	23,5	24,25
R = 900	15,15	19,72	12,1	1,45	23,5	6	18	20,75

Digitized by Google

	Beobachtete Ablenkung der Nadel			$\frac{Wm.}{Wt}$	Hubhöhe	Spannungszeichn.	Hubhöhe	Mittlere Hubhöhe
	isot.	isometr.	isot.					
	V. XII. $t = 19°$ C.							
R = 1440	52,8	93,9	38,45	2,07	53	23	47	50,0
R = 80	20,12	60,15	19,25	3,06	39,5	16	39,5	39,5
R = 40	14,6	38,17	12,9	2,78	36	„	35,5	35,75
R = 20	6,27	19,35	6,77	2,97	31	7	33	32,0
	V. XIII. $t = 19°$ C.							
R = 20	3,8	11,05	4,8	2,57	27	7	28	27,5
R = 40	8,1	25,95	10,4	2,81	32,5	10,5	33	32,75
R = 100	10,4	33,95	10,5	3,25	32,5	11	32,5	32,5
R = 300	11,92	30,5	10,65	2,70	33	11	29	31,0
R = 1000	23,65	22,2	13,02	1,21	29,5	6,5	19,5	24,5
R = 1440	17,3	18,2	15,55	1,11	17	2	10,5	13,75
R = 800	5,92	5,25	5,1	0,95	4	0,5	2	3,0
	Bei niedriger Temperatur (0–8 °C.) angestellte Versuche.							
	V. XIX. $t = 6°$ C.							
R = 100	2,3	4,15	1,2	2,37	„	2,5	20,5	20,5
R = 500	3,55	4,15	2,6	1,36	28	2,5	26,5	27,25
R = 1440	5,2	7,2	5,1	1,04	27	2	„	27
	V. XX. $t = 5{,}5°$ C.							
R = 50	5,6	9,2	3,45	2,03	40	4,5	37,5	38,75
R = 200	5,35	11,0	4,6	2,21	36,5	9,5	38,0	37,25
R = 800	5,1	10,8	3,6	2,48	37	„	34	35,5
	V. XXI. $t = 3{,}5°$ C.							
R = 800	8,25	13,3 11,75	6,0	1,79	41	14,5 13,5	42	41,5
R = 150	3,5	6,55 5,4	3,07	1,81	41	„ „	41,5	41,25
R = 1440	6,7	9,3	6,65	1,40	40	9	38,5	39,25
R = 80	0,65	1,55	0,72	2,26	18,5	„	16,0	17,25
R = 500	4,2	5,05	3,07	1,40	35,5	4,5	35,0	35,25
	V. XXII. $t = 4{,}5°$ C.							
R = 650	0,95	1,58	0,52	2,0	25,5	1,5	23	24,25
R = 1000	5,07	5,15	2,9	1,3	27	1,5	22,5	24,75
R = 500	1,25	1,45	0,8	1,42	22,0	1,0	20,5	21,25
R = 1440	4,55	7,05	5,8	1,36	20,0	0,5	19,0	19,5
	V. XXIII. $t = 3{,}5°$ C.							
R = 100	2,1	5,8	1,95	2,86	32,5	3,0	32	32,25
R = 300	2,0	4,0	1,6	2,22	31,5	4,0	28,5	30,0
R = 1000	4,4	5,35	2,8	1,49	24,5	1,5	20,5	22,5
R = 600	2,2	3,55	2,5	1,51	17,0	„	15,5	16,25
R = 1440	5,8	5,15	5,7	0,90	15,5	1,0	14,0	14,75

Digitized by Google

Beobachtete Ablenkung der Nadel	1901.	1902.	1903.	$\frac{W_m}{W_t}$	Hubhöhe	Spannungszeichn.	Hubhöhe	Mittlere Hubhöhe
V. XXV. $t = 4°$ C.								
R = 500	11,7	21,35	9,7	[illegible]	[illegible]	18	48	49
R = 80	3,3	[illegible]	[illegible]	[illegible]	41,5	7	42,5	42
R = 40	1,0	1,55	[illegible]	[illegible]	[illegible]	1	[illegible]	[illegible]
R = 200	6,9	[illegible]	4,95	[illegible]	42	12	41	41,5
R = 1000	10,9	16,2	9,5	1,56	39	11	37,5	38,25
R = 1440	11,9	17,4	6,7	1,87	[illegible]	10	35,0	35,5
V. XXVII. $t = 0°$.								
R = 1000	2,55	[illegible]	2,75	2,21	42,5	10	41,5	42
R = 200	1,55	2,3	0,7	2,04	38	5	35	36,5
R = 500	1,2	4,45	0,85	4,41	37,5	7	39	38,25
R = 1440	2,0	7,25	2,85	2,55	[illegible]	5,5	35	35,5
V. XXVIII. $t = 0°$.								
R = 900	2,7	2,9	1,7	1,32	45	12	44,5	44,75
R = 100	1,2	1,9	1,0	1,73	41	4,5	40	40,5
R = 400	2,7	2,6	1,55	1,20	40	7,5	38,5	39,25
R = 1440	2,85	3,75	2,5	1,40	41	9,5	41	41
V. XXX. $t = 2,5°$ C.								
R = 900	5,8	7,1	5,55	1,25	31,5	6	30,5	31
R = 200	1,3	2,4	1,0	2,09	25,5	2,5	25,5	25,5
R = 100	0,9	1,2	0,65	1,60	21,5	[illegible]	20,0	20,75
R = 500	2,5	2,9	2,2	1,23	18,5	[illegible]	17	17,75
R = 1440	8,7	9,0	9,6	0,98	9	0,5	8	8,5
V. XXXI. $t = 3°$ C.								
R = 900	6,45	9,75	5,25	1,67	43,5	11,5	43	43,25
R = 200	3,4	6,25	2,7	2,05	40	8	40	40
R = 80	1,9	2,85	1,5	1,68	25	2	26	25,5
R = 500	3,75	6,6	3,2	1,90	35,5	6,5	36,5	36
R = 1440	5,35	8,55	4,6	1,72	33	6,5	32	32,5
V. XXXII. $t = 8,5°$ C.								
R = 900	12,25	23,85 20,3	10,1	1,98	41,5	14 14	38	39,75
R = 200	6,1	12,25	5,8	2,08	33,5	9	32	32,75
R = 80	4,2	8,9	3,5	2,31	29,5	6	29	29,25
R = 500	5,5	9,8	4,5	1,96	31,5	9	31,5	31,5
R = 1440	7,5	8,85	5,8	1,33	25	6	23,5	24,25
V. XXXIII. $t = 8°$ C.								
R = 900	6,6	12,25	5,35	2,06	30	8	30	30
R = 200	3,3	7,7	2,65	2,59	27	4,5	26,5	26,75
R = 80	1,7	2,2	1,3	1,47	20,5	1,5	20	20,25
R = 600	4,55	7,65	4,0	1,79	25,5	4	25	25,25
R = 1000	5,2	8,0	4,6	1,63	25	4	24,5	24,75
R = 1440	5,6	7,95	4,3	1,61	24	4	23	23,5

Digitized by Google

Beobachtete Ablenkung der Nadel				*Wm* *Wt*	Hubhöhe	Spannungszeichn.	Hubhöhe	Mittlere Hubhöhe
	isot.	isometr	isot.					
V. XXXV. $t = 8^0$ C.								
R = 30	2,85	2,85	1,85	1,21	27	1,5	24,5	25,75
R = 80	7,1	13,4	5,9	2,06	45	10	44	44,5
R = 300	7,3	14,15	6,55	2,04	42,5	11	42	42,25
R = 900	12,0	18,15	9,5	1,71	44	11,5	42	43
R = 1440	9,8	13,2	8,7	1,43	31,5	7,5	29	30,25
V. XXXVI. $t = 8^0$ C.								
R = 40	4,3	16,1	4,7	3,58	41	11,5	43,5	42,25
R = 100	10,8	27,6	12,6	2,36	47	20	46,5	46,75
R = 300	11,25	24,8	9,3	2,41	48	19	47	47,5
R = 900	12,8	27,5	11,2	2,29	45	17	45	45
V. XXXVII. $t = 8^0$ C.								
R = 150	3,0	3,8	1,2	1,81				
R = 1440	7,1	8,7	5,9	1,34				
V. XXXVIII. $t = 8^0$ C.								
R = 100	4,75	8,1	3,35	2,00	35,5	8,5	36,5	36,0
R = 900	6,75	10,9 9,4	5,3	1,69	37	7,5 7	34	35,5
R = 300	3,4	6,25	2,85	2,00	31,5	4,5	31	31,25
R = 1440	7,5	10,75	6,5	1,54	32	5	31	31,5
V. IXL. $t = 8^0$ C.								
R = 1440	22,6	31,9	16,25	1,64	48,5	17,5	41	44,75
R = 300	6,5	13,1	5,1	2,26	37	12	36	36,5
R = 80	3,75	7,0	2,25	1,17	33	7,5	33,5	33,25
R = 900	9,0	15,4	8,4	1,77	35	10,5	33	34
V. XL. $t = 8^0$ C.								
R = 80	3,7	9,8	4,0	2,55	35	7	34	34,5
R = 300	5,3	11,6	14,3	2,42	35	10,5	34	34,5
R = 1440	13,1	17,7	1,3	1,45	35	9,5	32,5	33,75
R = 80	1,05	1,85	0,55	2,25	23	2,5	22,5	22,75
R = 300	2,55	5,7	2,4	2,30	27,5	7	27	27,25
E = 900	5,25	6,95	5,25	1,32	24,5	3,5	22	23,25
V. XLI. $t = 8^0$ C.								
R = 80	8,0	17,9	5,1	2,73	40,5	13	39	39,75
R = 200	8,0	16,1	8,5	1,98	41,5	15	41	41,25
R = 900	9,4	15,05	9,1	1,63	35	12	32,5	33,75
R = 300	4,85	9,3 7,8	4,35	1,86	29	7,5 "	27	28,0
R = 100	3,2	6,3 5,65	3,1	1,90	25	6 .6	24	24,5

Digitized by Google

Beobachtete Ablenkung der Nadel				$\frac{Wm}{Wt}$	Hubhöhe	Spannungszeichn.	Hubhöhe	Mittlere Hubhöhe
	isot.	isometr.	isot.					
V. XLII. $t = 8°$ C.								
R = 80	5,65	19,2	4,4	3,82	41	15,5	39,5	40,25
R = 200	6,85	18,5	5,4	3,02	39,5	16,5	39	39,25
R = 900	6,6	15,2	6,7	2,29	34	12,5	32	33,0
R = 300	2,45	5,35	1,7	3,46	24,5	5,5	24	24,25
Versuche bei hoher (27° C.) Temperatur.								
V. XLIV. $t = 27°$ C.								
R = 80	1,25	7,1	3,6	2,93				
R = 300	6,5	13,8	6,95	2,05				
R = 1440	9,5	11,1	9,1	1,19				
V. XLV. $t = 25°$ C.								
R = 900	36,8	92,8	25,6	2,98	43	23	41	42,0
R = 300	19,8 13,8	51,1	12,1	3,94	36 35	16	34,5	34,75
R = 80	8,5	23,5	6,4	3,15	22	7,5	22,5	22,25
V. XLVI. $t = 27°$ C.								
R = 80	11,4	27,2	6,1	3,11	33,5	7	34	34,75
R = 300	9,45	51,4	10,1	5,26	38	12,5	38,5	38,25
R = 500	14,85	49,35	11,9	3,69	37	13	35	36,0
R = 900	12,8	26,6 20,7	7,9	2,28	33	11 10	31	32,0
= 1440	9,4	17,6	7,2	2,12	29	5,5	23,5	26,25
V. XLVII. $t = 27°$ C.								
R = 80	14,65	73,2	15,4	4,88	37	15	38,5	37,75
R = 300	26,0	84,7	14,95	4,14	42	18	41	41,5
R = 900	20,2	33,0	13,2	2,00	32	11	30	31,0
V. XLVIII. $t = 27°$ C.								
R = 1440	28,9	89,1	21,4	3,54	45	22	41	43,0
R = 300	11,7	45,1	10,85	4,00	36	17,5	35,5	35,75
R = 80	4,9	24,75	5,5	4,76	27	9	25	26,0
R = 900	14,5	22,6	13,1	1,64	34	13,5	30	32,0
V. LII. $t = 27°$ C.								
R = 1440	42,2	72,3	22,3	2,24	49	18	45,5	47,25
R = 300	15,7	43,3	12,2	3,10	43	15	40	41,5
R = 80	12,45	26,9	8,3	2,59	30,5	5	24	27,25
R = 500	12,45	16,0	6,2	1,72	27	6	22	25,5

Digitized by Google

Beobachtete Ablenkung der Nadel				$\frac{Wm}{Wt}$	Hubhöhe	Spannungszeichn.	Hubhöhe	Mittlere Hubhöhe
	isot.	isometr.	isot.					
V. IL. $t = 27^0$ C.								
R = 900	26,3	89,6	23,3	3,61	44	19,5	44	44
R = 300	12,3	35,3	11,0	3,12	32,5	12,0	31,5	32
R = 80	7,4	20,6	6,15	3,04	23	4,5	22	22,5
R = 500	12,7	18,1	7,6	1,78	29,5	9	26,5	28
V. L. $t = 27^0$ C.								
R = 500	22,0	94,5	23,6	4,14	44	19	42,5	43,25
R = 200	19,1	62,6	19,6	3,24	40,5	18	39	39,75
R = 80	16,7	27,9	7,7	2,25	31	5	25,5	28,25
R = 1440	21,7	26,8	13,5	1,52	33,5	11	31,5	32,5
V. LI. $t = 27^0$ C.								
R = 900	32,1	70,9	17,5	2,89	47	23	45,5	46,75
R = 500	14,2	50,6	11,4	3,95	43	18	40	41,5
R = 80	5,9	17,15	5,0	3,15	31,5	7	30	30,75
R = 300	7,8	17,0	5,8	2,50	33	9,5	32	32,5
R = 1440	14,7	19,5	13,1	1,40	33	7	30	31,5
V. LIII. $t = 27^0$ C.								
R = 300	22,1	53,5	20,9	2,49	40	14	41	40,5
R = 100	17,05	42,3	14,2	2,71	35	9,5	33,5	34,25
R = 900	17,6	27,1	13,35	1,75	33	9	31	32
V. LIV. $t = 27^0$ C.								
R = 80	15,4	36,2	6,6	3,29	29	8	22	25,5
R = 900	25,2	95,9	21,6	4,10	38	19	37,5	37,75
R = 300	13,8	74,2	9,0	6,51	35	18,5	34	34,5
R = 1440	16,0	63,2	11,2	4,72	34	18	30,5	32,25
R = 500	7,9	28,9	2,7	5,45	26	12	26	26

Digitized by Google

(Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock.)

Ueber die dextrinartigen Abbauproducte der Stärke.

Von

Dr. **K. Bülow.**

Die vorliegende Arbeit wurde unternommen auf Veranlassung von Herrn Professor O. Nasse. Derselbe hatte das Glycogen durch Baryumhydrat aus wässriger Lösung ausgefällt und auf Grund der Analyse der bei unvollständiger Ausfällung erhaltenen Barytverbindung eine Molecularformel für das Glycogen aufzustellen versucht[1]. Dabei war er für verschiedene Präparate, von Kaninchen und Hunden herstammend, zu von einander abweichenden Zahlen gelangt, deren Verschiedenheit er durch Verunreinigung seiner Präparate durch Dextrine zu erklären geneigt war. Da nun das Glycogen ein in grösseren Mengen immerhin mühsam darzustellender und schwer zu reinigender Körper ist, so sollte zunächst versucht werden, aus der leichter zugänglichen Stärke die verschiedenen Dextrine in möglichster Reinheit herzustellen. Dann sollte deren Verhalten gegen Barytlösung bei unvollständiger Ausfällung geprüft werden, um einerseits Aufschluss zu erhalten über die relative Moleculargrösse dieser Körper, andererseits aber auch, um die Resultate und Methoden wieder bei der Untersuchung des Glycogens bezw. seiner Abbauproducte verwerthen zu können. Leider war ich durch äussere Umstände gezwungen, die Arbeit vorzeitig abzubrechen, doch stehe ich nicht an, die bisher erhaltenen Resultate, obgleich sie nicht in allen Fällen abschliessende sind, zu veröffentlichen, da aus denselben einmal die Richtung, die meiner Ansicht nach der weitere Verlauf der Arbeiten über Dextrine zu nehmen hat, hervorgeht, dann aber auch sich andererseits schon

1) Dies Archiv. XXXVII. pag. 582. 1885.

Digitized by Google

einzelne werthvolle Schlüsse über die Natur der Dextrine ziehen lassen.

Es war ursprünglich nur beabsichtigt, die am besten bekannten Anfangs- und Endglieder der dextrinartigen Abbauproducte der Stärke, nämlich die lösliche Stärke der älteren Autoren, hier aber ihrer Darstellung und ihrer Stellung zu den übrigen Dextrinen entsprechend stets Amylodextrin genannt, und das Acheroodextrin zu behandeln, doch wurde nach Erscheinen der Arbeit von Lintner und Düll[1]) auch das Erythrodextrin mit in den Kreis der Untersuchung gezogen.

I. Amylodextrin.

Das Amylodextrin wurde nach einem, im hiesigen Laboratorium schon lange üblichen, mir von Herrn Professor Nasse mitgetheilten Verfahren dargestellt.

20 gr Aetzkali werden in einer Silberschale in Wasser gelöst. Nachdem die Lösung erkaltet ist, fügt man zu derselben unter stetigem Umrühren 20 gr reine Kartoffelstärke, mit Wasser angerieben, in 3—4 Portionen hinzu. Die Masse gesteht sofort zu einem gleichmässigen Kleister[2]). Dieselbe wird nun zunächst auf dem Wasserbade erhitzt, bis sie dünnflüssig geworden ist, und darauf noch ca. 10 Minuten über freier Flamme im Sieden erhalten. Nach dem Verdünnen und Abkühlen wird die Lösung unter guter Kühlung mit verdünnter Essigsäure (21 gr Eisessig mit der 6—7 fachen Menge Wasser vermischt) schwach angesäuert und darauf unter Umschütteln mit soviel Alkohol versetzt, dass gerade Trübung eintritt. Das so entstandene Gemisch lässt man dann unter fortwährendem Rühren in 96%igen Alkohol eintropfen. Unter der Bedingung, dass man auf 2 Liter Alkohol nicht mehr als 500 bis 600 ccm Amylodextrinlösung anwendet, fällt das Amylodextrin schön pulverig aus. [Wird mehr als die angegebene Menge der Lösung zugegeben, so scheidet sich das Amylodextrin schmierig aus, lässt sich schlecht abfiltriren und wird beim Trocknen glasig.]

---

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 26, 2533.

2) Es ist wesentlich, die Stärke zur Kalilauge und nicht umgekehrt hinzuzufügen, da sich sonst einzelne Klumpen und Stücke bilden, die dann später schwierig von der Kalilauge angegriffen werden.

Digitized by Google

Sobald dasselbe sich abgesetzt hat, wird die klare Flüssigkeit abgegossen und der Niederschlag aufs Filter gegeben. Nachdem derselbe gut abgetropft ist, wird er in heissem Wasser gelöst. Die Lösung wird filtrirt und nach dem Erkalten und Versetzen mit Alkohol wieder in 96%igen Alkohol eingetropft.

Da das so abgeschiedene und getrocknete Amylodextrin im Mittel noch 0,93% Asche enthielt, so wurde die Operation des Lösens und Fällens noch 3 mal wiederholt. Dann wurde das Dextrin auf einem Filter gesammelt und im Vacuumexsiccator getrocknet. Es resultirte so das in der Tabelle A mit (K)-Amylodextrin I bezeichnete Präparat mit einem Aschengehalt von 0,46%.

Dasselbe stellt einen rein weissen Körper dar, der so lange er alkoholfeucht ist, an der Luft zunächst zu einer schmierigen Masse zerfliesst, die dann glasig eintrocknet. Völlig getrocknet ist das Amylodextrin luftbeständig. In Wasser, selbst in heissem, löst es sich nur schwierig. Es war mir nicht möglich, stärkere als 2—3%ige Lösungen des reinen Körpers herzustellen. Die Lösung in Wasser ist opalescirend, und bei längerem Stehen derselben scheidet sich ein Theil des Dextrins wieder aus. Jodlösung bewirkt reine Blaufärbung, alkalische Kupferlösung wird selbst bei längerem Kochen nicht reducirt. Je aschefreier das Amylodextrin wird, um so schwieriger ist es, dasselbe durch Alkohol aus seinen wässrigen Lösungen abzuscheiden. Bei der letzten Fällung gelang die vollständige Abscheidung nur unter Zusatz einiger Tropfen einer concentrirten alkoholischen Lösung von Natriumacetat. Es ist dies übrigens eine Erscheinung, auf die beim Glycogen zuerst von Külz[1]) hingewiesen wurde, und die bei allen untersuchten Dextrinen wiederkehrt. Dieses Amylodextrin wurde nun zunächst der unvollständigen Ausfällung durch Baryt unterworfen.

Eine ca. 2%ige Lösung wird in einen hohen, mit einem doppelt durchbohrten Stopfen versehenen Cylinder gegeben. Durch die eine Bohrung geht eine Röhre, gefüllt mit Aetzkali, um die Kohlensäure abzuhalten, durch die andere wird zunächst eine abgemessene Menge einer bei Zimmertemperatur nicht ganz gesättigten Barytlösung, deren Concentration bei allen folgenden Versuchen dieselbe blieb und deren Menge, zur vollständigen Ausfällung nicht hinreichend, durch Vorversuche jedesmal bestimmt war, hineinfil-

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 15, 1300.

Digitized by Google

trirt. Dann wird diese Oeffnung durch eine 50 ccm Pipette mit Gummikappe verschlossen und darauf die Flüssigkeiten durch Umschwenken gut gemischt. Nach 12—14 Stunden, in denen sich der Niederschlag gut abgesetzt hatte, werden durch die Pipette 50 ccm der klaren Flüssigkeit abgesogen, auf 2 gewogene Platintiegel vertheilt und nach dem Wiegen unter Zusatz von reiner Ammoniumbicarbonatlösung zur Trockne gedampft. Dann wird die Hauptmenge der Flüssigkeit vom Niederschlag abgegossen, der letztere mit einem Glasstab aufgerührt, ebenfalls in 2 gewogene Platintiegel gegossen und nach Zusatz von Ammoniumbicarbonatlösung zur Trockne verdampft.

Die weitere Fortsetzung und die Berechnung der Analysen erfolgt dann weiter genau in der von O. Nasse[1]) angegebenen Weise. Ebenfalls ist in Bezug auf die Discussion der möglichen Fehlerquellen bei dieser indirecten Analyse auf die gleiche Arbeit zu verweisen, da hier beim Amylodextrin genau die gleichen Verhältnisse wie dort beim Glycogen vorliegen.

Die Resultate der Untersuchungen dieses mit Aetzkali dargestellten Amylodextrins — als (K)-Amylodextrin bezeichnet — sind in der weiter unten folgenden Tabelle A unter I wiedergegeben.

Zu gleicher Zeit wurde auch versucht, dasselbe Amylodextrin aus der Stärke durch Einwirkung von Diastase herzustellen. Es wurde zu diesem Zweck eine Lösung von Diastase in Glycerin benutzt. Eine solche Lösung hat vor dem von den meisten Autoren angewandten Malzaufguss den Vorzug einer grösseren Reinheit und der Haltbarkeit. Stellt man sich einen Vorrath davon her, so lernt man bald ungefähr die Wirksamkeit der benutzten Diastaselösung kennen und hat dadurch die Reactionen besser in der Hand. Die Diastaselösung wurde nach einer hier im Institut benutzten Methode dargestellt, die sich mutatis mutandis auch für die meisten anderen Fermente eignet.

2 Kilo Malz werden gemahlen, mit 5 Liter Wasser angerührt und unter häufigem Umrühren an einem kühlen Ort 4 Tage lang stehen lassen. Nach dem Absetzen wird die oben stehende klare Flüssigkeit abgegossen, der Bodensatz auf Coliertücher gebracht und dann ausgepresst. Die so gewonnene Lösung wird darauf

1) Dies Archiv. XXXVII. pag. 591—95. 1885.

Digitized by Google

mit der abgegossenen Flüssigkeit vereinigt, filtrirt und mit dem gleichen Volumen Kalkwasser[1]) versetzt. Schon hierdurch entsteht ein Niederschlag, der durch Zusatz von wenig Natriumcarbonatlösung im Ueberschuss noch vermehrt wird. Den voluminösen Niederschlag lässt man dann absetzen, hebert die darüber stehende klare Flüssigkeit ab und giesst den Rest auf ein Filter. Von dem Filter wird der Niederschlag dann in eine Reibschale gebracht, mit wenig Wasser angerieben und darauf nach und nach unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses bis zur Lösung des Calciumcarbonats mit 10%iger Essigsäure versetzt. Die Lösung wird dann filtrirt, und das Filtrat in 96%igen Alkohol gegossen. Der sich ausscheidende Niederschlag wird darauf möglichst schnell abfiltrirt, oberflächlich an der Luft getrocknet und dann vom Filter in eine Porzellanschale abgerieben, mit Wasser übergossen und zur vollständigen Verjagung des Alkohols mehrere Stunden auf dem Wasserbade bei 60—70° erhitzt. Darauf wird die Lösung nochmals filtrirt, mit dem gleichen Volumen Glycerin versetzt und zum Gebrauch zurückgestellt. Eine derartig bereitete Lösung hält sich Monate lang unverändert.

Zur Darstellung des Amylodextrins wurde Wasser in einer Porzellanschale zum Sieden erhitzt und in dasselbe 20 gr Kartoffelstärke, mit Wasser angerührt, gegossen. Nachdem der so erhaltene steife Kleister auf 50° abgekühlt war, wurden 10 ccm Diastaselösung dazu gegeben, und das ganze 10—15 Minuten bis zur Verflüssigung der Stärke auf dem Wasserbade bei 60° digerirt. Die so erhaltene Lösung wurde dann direct in Alkohol filtrirt. Das Amylodextrin schied sich schön pulvrig aus. Dasselbe wurde abfiltrirt, noch einmal in heissem Wasser gelöst, wieder durch Alkohol ausgefällt, abfiltrirt und im Vacuumexsiccator getrocknet. Dieser Körper, in der Tabelle A unter II aufgeführt, wurde ebenso wie die unter III und IV angegebenen Amylodextrine, seiner Darstellung mit Diastase entsprechend, als (D)-Amylodextrin bezeichnet. Es ist jedoch bei dieser Darstellungsweise sehr schwer, gerade den

1) Statt des Kalkwassers wurde auch versucht, um nicht ein so grosses Flüssigkeitsvolumen zu erhalten, das leichter lösliche Calciumacetat anzuwenden, doch ist diese Abänderung des Verfahrens nicht zu empfehlen, da der Niederschlag in diesem Falle zu compact ausfällt und das Ferment nicht so gut mit zu Boden reisst.

Digitized by Google

richtigen Punkt, wo die Digestion zu unterbrechen ist, zu treffen. Lässt man die Diastase zu lange einwirken, so erhält man ein Erythrodextrinhaltiges Präparat, das sich äusserlich wenig oder doch nur durch grössere Löslichkeit in Wasser und das Geringerwerden bezw. Verschwinden der Opalescenz der Lösung von dem reinen Amylodextrin unterscheidet. Es wird durch Jodlösung ebenfalls blau gefärbt. Man kann aber das Erythrodextrin leicht und sicher nachweisen, wenn man die Lösung der Dextrine auf den Dialysator bringt. Das erste Dialysat wird dann durch Jodlösung violett gefärbt. Die in der Tabelle A unter III und IV angeführten (D)-Amylodextrine stellen derartige übrigens nur ganz schwach Erythrodextrinhaltige Amylodextrine dar, bei denen jedoch, wie aus der Jodreaction der Dialysate zu erkennen ist, der Gehalt an Erythrodextrin von III zu IV steigt.

Ausgehend von der Thatsache, dass das Amylodextrin durch Barytlösung leichter gefällt wird als das Erythrodextrin, habe ich zwar versucht, beide Körper durch fractionirte Fällung aus wässriger Lösung mit Baryt zu trennen, doch ist diese Methode, wenn sie überhaupt durchführbar ist, mit soviel Zeitaufwand und Materialverlust verknüpft, dass ihre Anwendung für kleinere Mengen Amylodextrin nicht zu empfehlen ist. Auch Dialyse führt, wenn überhaupt, so nur sehr langsam zum Ziel. 2 gr (D)-Amylodextrin IV wurden in Wasser gelöst und auf den Dialysator gebracht. Das Wasser aussen wurde jeden Morgen gewechselt, doch nach 4 Wochen zeigte das Dialysat, mit einem Ueberschuss von Jodlösung versetzt, noch immer einen röthlichblauen Farbenton.

Endlich wurde auch noch versucht, das Amylodextrin aus der Stärke durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure zu gewinnen. 20 gr Stärke, mit Wasser angerieben, wurden in etwa 300 ccm siedendes Wasser gegossen. Der entstehende Kleister wurde dann mit soviel Schwefelsäure versetzt, dass etwa eine 1%ige Schwefelsäure resultirte, und darauf 5—10 Minuten in einem siedenden Wasserbade erhitzt. Sobald die Verflüssigung der Stärke eingetreten war, wurde die Lösung möglichst schnell in die entsprechende, mit heissem Wasser aufgeschlemmte Menge von Baryumcarbonat filtrirt. Dann wurde vom Baryumsulfat und überschüssigem Carbonat abfiltrirt und das Amylodextrin durch Alkohol ausgefällt. Das so erhaltene Dextrin wurde dann noch einige Male in Wasser gelöst und durch Alkohol gefällt, endlich auf einem

Digitized by Google

Filter gesammelt und im Vacuumexsiccator getrocknet. Leider fehlte mir die Zeit, das so erhaltene Amylodextrin der Barytfällung zu unterwerfen.

Die aus Diastase und Stärke dargestellten Amylodextrine wurden dagegen in der oben beschriebenen Weise durch Barytlösung unvollständig ausgefällt und darauf die Zusammensetzung des erhaltenen Niederschlags bestimmt. Die Resultate sind in der Tabelle A zusammengestellt. Die Zahlen stellen die Mittel aus gut stimmenden Doppelanalysen dar.

Tabelle A.

Art des Dextrins	No. des Versuchs	Bei der Fällung mit $Ba(OH)_2$ ist im Mittel: in der Flüssigkeit: H_2O : $Ba(OH)_2$ = 100 :	H_2O : Dextrin = 100 :	im Niederschlag: Dextrin : $Ba(OH)_2$ = 100 :	% Gehalt an Asche im Mittel:	$\alpha_{(D)}$
I. (K)-Amylodextrin	1	0,2356	0,0079	13,23	0,46	+191,1°
	2	0,2551	0,0117	13,29		
	3	0,2125	0,0158	13,33		
	4	0,2349	0,0150	13,13		
II. (D)-Amylodextrin	1	0,2667	0,3276	12,87	1,14	+194,3°
	2	0,2816	0,4175	12,93		
III. (D)-Amylodextrin	1	0,2908	0,1834	14,17	1,41	+205,4°
	2	0,2786	0,2107	14,23		
IV. (D)-Amylodextrin	1	0,3486	0,2753	15,81	0,65	+196,54°
	2	0,3818	0,2383	16,61		
	3	0,3929	0,2417	16,15		

Wie man sieht, stimmen die Analysen der einzelnen Dextrine, wenn man die Anzahl der möglichen Fehlerquellen in Betracht zieht, recht gut unter einander überein. Es ist, zunächst von den unreinen (D)-Amylodextrinen III und IV abgesehen, für das (K)-Amylodextrin I das Verhältniss von Dextrin: Baryt im Niederschlag im Mittel wie 100 : 13,25, für das (D)-Amylodextrin II stellt sich dasselbe Verhältniss wie 100 : 12,9.

Schliesst man sich nun der Auffassung an, die ja auch für die analogen Verbindungen anderer Kohlenhydrate, speciell der

Digitized by Google

Biosen gilt, dass auch in diesen Barytdextrinverbindungen sogenannte moleculare Verbindungen von der Form: $(C_6H_{10}O_5)xBa(OH)_2$ vorliegen, so fordert die Formel:

$(C_6H_{10}O_5)_9Ba(OH)_2$	11,72% $Ba(OH)_2$
$(C_6H_{10}O_5)_8Ba(OH)_2$	13,19% $Ba(OH)_2$
$(C_6H_{10}O_5)_7Ba(OH)_2$	15,08% $Ba(OH)_2$.

Die erhaltenen Resultate stimmen recht gut auf die Formel: $(C_6H_{10}O_5)_8Ba(OH)_2$, und dem Amylodextrin kommt demnach die Formel $(C_6H_{10}O_5)_8$ oder wohl richtiger: $x(C_6H_{10}O_5)_8$ zu. Wie gross der Factor x ist, lässt sich vielleicht durch die Bestimmung des Moleculargewichts nach der Raoult'schen Methode entscheiden, doch wird die Anwendung derselben durch die geringe Löslichkeit des Amylodextrins in kaltem Wasser sehr unsicher, so dass ich vorläufig auf die Ausführung dieser Bestimmungen verzichtet habe. Die beim (D)-Amylodextrin III und IV erhaltenen Verhältnisszahlen von Dextrin: Baryt fallen für den Baryt höher aus, dem entsprechend, dass hier keine reinen, sondern durch Erythrodextrin verunreinigte Präparate vorliegen.

Endlich enthält die Tabelle A auch noch die Resultate, welche ich erhalten habe bei dem Versuch, das specifische Drehungsvermögen des Amylodextrins zu bestimmen. Die Untersuchungen wurden ausgeführt mit einem Wild'schen Polaristrobometer, doch stellt sich der Ausführung dieser Bestimmungen bei den reinen Präparaten wiederum deren geringe Löslichkeit in den Weg, wodurch die Resultate, da man mit so kleinen Grössen zu rechnen gezwungen ist, von vorneherein sehr unsicher werden, andererseits ist auch durch die Opalescenz der Lösungen die Ablesung sehr erschwert, so dass ich auf die erhaltenen Resultate, die ja auch sehr stark unter einander abweichen, kein Gewicht legen möchte.

Fasst man nun die Thatsachen zusammen, dass 1. die auf die verschiedenste Weise durch Kalilauge, Diastase und Schwefelsäure aus der Stärke gewonnenen Amylodextrine in ihren Eigenschaften, speciell der Löslichkeit, dem Aussehen ihrer Lösungen und in ihrem Verhalten gegen Jodlösung übereinstimmen, ferner dass 2. die Barytverbindungen des durch Kalilauge und Diastase hergestellten reinen Amylodextrins die gleiche Zusammensetzung besitzen, so ist man wohl berechtigt, diese Art des Amylodextrins als chemisches Individuum anzusprechen. Dasselbe unterscheidet

Digitized by Google

sich aber scharf von dem von Lintner und Düll[1]) beschriebenen Amylodextrin durch seine Schwerlöslichkeit in heissem Wasser.

Es ist mir nicht gelungen, das von Lintner und Düll beschriebene Präparat darzustellen. Liess ich die Diastase länger auf den Stärkekleister einwirken, so war das erhaltene Product zwar leicht löslich in heissem Wasser, doch liessen sich dann bei der Dialyse stets geringe Mengen von Erythrodextrin nachweisen. Aus diesen Gründen möchte ich die Bezeichnung Amylodextrin für das Präparat mit den von mir angegebenen Eigenschaften reservirt wissen, während ich die sonst als Amylodextrin beschriebenen Körper als Gemenge von Amylodextrin mit mehr oder weniger Erythrodextrin anzusehen geneigt bin.

Zum Schluss möchte ich noch auf ein Verhalten des Amylodextrins hinweisen, worüber ich bisher Angaben in der Literatur nicht gefunden habe. Lässt man Natronlauge auf eine ca. $^1/_2$%ige Lösung des Dextrins einwirken, so gelatinirt, falls man hinreichend Lauge zusetzt, die ganze Flüssigkeit so schnell, dass die Luftblasen, die durch das Umschütteln in die Mischung hineingelangt sind, in der gelatinösen Masse eingeschlossen werden. Erhitzen befördert den Prozess der Gelatinirung auch bei schwächerer Concentration der Natronlauge. Das so gelatinirte Amylodextrin wird beim Erhitzen flüssig und erstarrt wieder beim Abkühlen. Es löst sich leicht in kaltem Wasser. Bemerkenswerth ist auch, dass Kalilauge derselben Concentration diese Erscheinung nicht hervorruft und ferner, dass Glycogenlösungen unter keinen Umständen Neigung zum Gelatiniren zeigen.

Die näheren Mischungsverhältnisse, unter denen die Gelatinirung noch erfolgt, sind derart, dass $^1/_4$% Amylodextrin enthaltende Flüssigkeit noch bei einem Gehalt von ca. 20% Natriumhydroxyd nach kurzem Stehen gelatinirt, bei einem Gehalt an ca. 10% Natriumhydroxyd noch nach einstündigem Erhitzen; bei geringerem Gehalt aber auch dann nicht mehr.

II. Erythrodextrin.

Das Erythrodextrin wurde aus Stärke durch Einwirkung von Diastase erhalten. Ich habe auch versucht, dasselbe aus Stärke

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 26, 2537.

Digitized by Google

mit Hülfe von verdünnter Schwefelsäure oder Essigsäure darzustellen, doch ist diese Methode nicht zu empfehlen, denn entweder erhält man das Product Amylodextrinhaltig, oder wenn man so lange erhitzt hat, bis jede Blaufärbung mit Jodlösung verschwunden ist, so ist auch die Hauptmenge des Erythrodextrins zersetzt, und die Ausbeute wird sehr gering.

20 gr Stärke wurden, mit Wasser angerieben, in siedendes Wasser gegossen. Nachdem der entstandene Kleister auf 65° abgekühlt war, wurden 10 ccm Diastaselösung hinzugegeben und die Mischung so lange im Wasserbade bei 60—70° digerirt, bis eine Probe der Lösung sich mit Jod rein roth färbte. Darauf wurde die Lösung zur Zerstörung der Diastase aufgekocht, eingedampft und nach dem Erkalten in 96%igen Alkohol gegossen. Der so erhaltene Niederschlag wurde noch einmal in heissem Wasser gelöst und wieder durch Alkohol ausgefällt. Nachdem das Dextrin dann wieder in Wasser gelöst war, wurde die Lösung desselben zur Entfernung des Alkohols auf dem Wasserbade erhitzt und nach dem Erkalten zur Trennung des Erythrodextrins von dem mit ausgefällten Acheroodextrin mit kalt gesättigter Barytlösung im Ueberschuss versetzt. Hierdurch wird alles Erythrodextrin nebst einem kleinen Theil des Acheroodextrins gefällt, während der grösste Theil des letzteren in Lösung bleibt. Sobald der Niederschlag, der meistens schmierig ausfällt und fest an den Gefässwänden klebt, sich abgesetzt hatte, wurde die darüber stehende Flüssigkeit abgegossen. Der Niederschlag wurde dann mit verdünnter Barytlösung abgespült, und, um ihn zu zersetzen, mit Wasser übergossen, in welches Kohlensäure bis zur sauren Reaction eingeleitet wurde. Nachdem nun, um die überschüssige Kohlensäure zu verjagen und das saure Baryumcarbonat in das neutrale überzuführen, erhitzt war, resultirte eine milchig getrübte Lösung, die fast unverändert durch das Filter ging. Deshalb wurde das Filtrat zur Lösung des Baryumcarbonats mit verdünnter Essigsäure angesäuert und dann sofort noch einmal mit Baryt im Ueberschuss gefällt. Der entstehende Niederschlag wurde derselben, vorhin beschriebenen Behandlung unterworfen, und die so erhaltene Lösung nach dem Ansäuern in 96%igen Alkohol gegossen. Das sich ausscheidende Dextrin wurde dann noch einmal gelöst und mit Alkohol gefällt. Darauf wurde die Lösung desselben der Dialyse unterworfen und so lange auf dem Dialysator

Digitized by Google

belassen, bis im Wasser aussen (nach dem Eindampfen) kein Baryum mehr nachzuweisen war. Ein Theil des Erythrodextrins geht bei dieser Art der Behandlung zwar verloren, doch sind derartige Verluste bei der Reindarstellung kaum zu vermeiden. Dann wurde die Lösung auf dem Wasserbade eingeengt und nach dem Erkalten in 96%igen Alkohol gegossen. Das sich ausscheidende Dextrin wurde dann abgesogen und im Vacuumexsiccator getrocknet. (Erythrodextrin 1 der Tabelle B.) In ganz analoger Weise wurden die Erythrodextrine 2 und 3 erhalten.

Im weiteren Verlauf der Untersuchung wurde das Verfahren dann dahin abgeändert, dass 100 gr Stärke, mit Wasser angerieben, in 2 Liter kochendes Wasser gegeben wurden. Nachdem gut umgerührt und noch 2 Minuten durchgekocht war, wurde der Kleister auf 5 Kolben zu je 400 ccm vertheilt. Nach dem Abkühlen auf 70° wurde der Inhalt jedes Kolbens mit 10 ccm Diastaselösung versetzt und im Wasserbad digerirt ($3^1/_2$ Stunden), bis eine demselben entnommene Probe mit Jodlösung fast keine Blaufärbung mehr gab. Nun wurde der Inhalt von je $2^1/_2$ Kolben vereinigt, filtrirt und die Filtrate von Neuem mit je 10 ccm Diastaselösung versetzt. Nachdem auf Zusatz einiger Tropfen verdünnter Jodlösung eine Blaufärbung nicht mehr eintrat, wurde aufgekocht und die Lösung in genau derselben Weise wie oben angegeben wurde, weiter behandelt. Ich erhielt so das Erythrodextrin 4.

Das Erythrodextrin 5 endlich wurde in der Weise erhalten, dass 500 gr Stärke in Portionen von je 100 gr mit 10 Liter Wasser zu einem Kleister verkocht wurden. Dann wurde Diastaselösung zugesetzt und digerirt bis zur rothvioletten Reaction mit Jodlösung. Die entstandene Lösung wurde dann aufgekocht, filtrirt, auf 1,5 Liter eingedampft und davon je 0,5 Liter bei 65° mit 10 ccm Diastaselösung bis zum Verschwinden des blauen Farbentons auf Zusatz eines Tropfens Jodlösung digerirt. Dann wurde aufgekocht, die Flüssigkeiten wurden vereinigt, eingedampft und 2 mal heiss durch heissen Alkohol gefällt. Die Barytfällung wurde 3 mal wiederholt.

Das so erhaltene Erythrodextrin reducirte aber noch alkalische Kupferlösung. Deshalb wurde es wieder in Wasser gelöst und mit dem gleichen Volumen gesättigter Barytlösung versetzt. Die Mischung wurde dann in Eis gestellt. Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hatte, wurde die Flüssigkeit abgegossen, der Niederschlag in der oben angegebenen Weise durch Kohlensäure

Digitized by Google

zersetzt, und die Lösung desselben wieder durch Barytlösung gefällt. Dies Verfahren wurde noch zweimal wiederholt. Es resultirte so das Erythrodextrin 5. Mit Erythrodextrin 5a ist das bei dieser Behandlung beim letzten Male der Barytfällung in der Lösung verbliebene Erythrodextrin bezeichnet.

Die so erhaltenen Erythrodextrine stellen schneeweisse, wenn völlig getrocknet, an der Luft beständige Körper dar, die sich leicht in Wasser lösen. Bei der vergleichenden Prüfung der verschiedenen Präparate auf ihre Reinheit stellte sich heraus, dass die Lösung der Erythrodextrine 1 bis 4 mit einigen Tropfen verdünnter Jodlösung versetzt, eine weinrothe Färbung mit einem Stich ins Blaue, das Erythrodextrin 5 dagegen eine reine braunrothe Färbung ergaben. Nur das letztere ist also vollkommen Amylodextrinfrei. Alle dargestellten Erythrodextrine reduciren bei Zimmertemperatur alkalische Kupferlösung nicht.

Dieselben wurden nun in gleicher Weise, wie dies bei dem Amylodextrin angegeben wurde, der unvollständigen Ausfällung durch Baryt unterworfen. Da die Niederschläge aber in reiner wässriger Lösung zum Theil schmierig ausfielen, so wurde, um den Niederschlag pulverig zu erhalten, bei den Dextrinen 3 und 5 in einer 10%igen alkoholischen Lösung gearbeitet, der eine nahezu gesättigte 10%ige alkoholische Barytlösung zugesetzt wurde. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle B zusammengestellt worden.

Tabelle B.

Art des Dextrins	No. des Versuchs	Bei der Fällung mit $Ba(OH)_2$ ist im Mittel: in der Flüssigkeit: $H_2O : Ba(OH)_2 = 100 :$	in der Flüssigkeit: H_2O : Dextrin $= 100 :$	im Niederschlag: Dextrin : $Ba(OH)_2 = 100 :$	$\alpha_{(D)}$
Erythrodextrin 1	1	0,4952	0,2885	21,92	+190,72°
	2	0,5643	0,2697	20,56	
Erythrodextrin 2		0,4706	0,2748	18,50	+189,98°
Erythrodextrin 3		0,3472	0,2378	17,52	
Erythrodextrin 4		0,6159	0,3853	21,07	
Erythrodextrin 5		0,2056	0,0907	16,83	+189,80°
Erythrodextrin 5a					+189,99°

Digitized by Google

Der Kürze wegen wurde in derselben auch in den Fällen, wo die Fällung statt in wässriger in 10%iger alkoholischer Lösung vorgenommen wurde, die Flüssigkeit als H_2O bezeichnet.

Wie man sieht, gehen die erhaltenen Zahlen ziemlich auseinander, die oberste Grenze beträgt 21,92, die unterste 16,83% Barythydrat. Es würden diese Zahlen ungefähr den Formeln:

$(C_6H_{10}O_5)_5Ba(OH)_2$ mit 21,11% $Ba(OH)_2$ und

$(C_6H_{10}O_5)_6Ba(OH)_2$ mit 17,59% $Ba(OH)_2$ entsprechen,

und es geht hieraus nun mit ziemlicher Gewissheit hervor, dass dem Erythrodextrin jedenfalls ein kleineres Moleculargewicht als dem Amylodextrin zukommt.

Da ausserdem das reinste Erythrodextrin 5, welches völlig Amylodextrinfrei ist, und dem, wie auf Grund der viel häufigeren Fällung durch Barythydrat anzunehmen ist, am wenigsten Acheroodextrin anhängt, das kleinste Moleculargewicht besitzt, so ist wohl nicht, wie ich ursprünglich geneigt war, anzunehmen, dass in den Dextrinen 2 und 3 der Barytgehalt des Niederschlags durch die Anwesenheit von Amylodextrin in den Erythrodextrinen herabgedrückt ist, sondern umgekehrt, dass in den Dextrinen 1 und 4 der Barytgehalt durch Verunreinigung mit Acheroodextrin heraufgesetzt worden ist. Es ist dies um so eher möglich, da wir ja, im Falle das verunreinigende Acheroodextrin alkalische Kupferlösung nicht reducirt, überhaupt kein rechtes Kriterium für das Vorhandensein und die Menge der Verunreinigung besitzen. Dieser Schluss wird auch noch gestützt durch den Umstand, dass der Barytgehalt des Niederschlags nach wiederholter Fällung desselben Erythrodextrins mit Barytlösung abnimmt. Ich möchte mich deshalb der Ansicht zuwenden, dass die kleineren Zahlen die richtigeren darstellen, wenn man nicht mit Lintner und Düll[1]) die Existenz verschiedener Erythrodextrine, die dann aber verschieden grosses Moleculargewicht haben müssten, annehmen will.

Diese Verhältnisse aufzuklären muss jedenfalls der weiteren Forschung [vielleicht führt die Dialyse der Erythrodextrine zum Ziel] vorbehalten bleiben. Unwahrscheinlich erscheint mir auch die Annahme, dass der zugesetzte Alkohol Einfluss auf den Barytgehalt des Niederschlags haben sollte.

Ausserdem enthält die Tabelle B noch die Resultate der Un-

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 28, 1525.

Digitized by Google

tersuchungen über das specifische Drehungsvermögen der Erythrodextrine. Wie man sieht, stimmt dasselbe nahezu in allen Fällen auf den Werth +190°. Das specifische Drehungsvermögen ist also augenscheinlich ein viel minderwerthiges Kriterium für die Reinheit der Präparate als die Analyse ihrer Barytverbindungen. Da die Zahlen so ungleich ausfielen, habe ich auch hier von einer Bestimmung des Moleculargewichts nach Raoult Abstand genommen.

III. Acheroodextrin.

Das Acheroodextrin wurde aus Stärke und Diastase gewonnen. 600 gr Stärke wurden in Portionen von je 100 gr auf 2 Liter Wasser zu einem Kleister verkocht. Nachdem in den so erhaltenen 12 Litern Stärkekleister die Temperatur auf 70° gesunken war, wurde Diastaselösung hinzugefügt, und die bald entstehende klar gewordene Lösung so lange im Wasserbade bei 60—70° digerirt, bis eine derselben entnommene Probe auf Zusatz von Jodlösung nicht mehr gefärbt wurde. Die Reaction war meistens in 24 Stunden beendet. Nun wurde die Lösung aufgekocht, filtrirt und unter Umrühren auf etwa 1 Liter eingedampft. Darauf wurde dieselbe in einem grossen Becherglase im Wasserbad erhitzt und mit heissem 96%igen Alkohol bis zum Entstehen eines Niederschlags versetzt. Nach dem Erkalten hatte sich das Acheroodextrin als klebrige Masse abgeschieden. Dasselbe wurde dann in heissem Wasser gelöst und wieder mit heissem Alkohol ausgefällt. Wiederholt man nun die Fällung noch 2—3mal, so fällt das Acheroodextrin immer weniger schmierig aus und scheidet sich zuletzt in harten Krusten ab. Ist dieser Punkt erreicht, so wird es in möglichst wenig heissem Wasser gelöst, und die Lösung nach dem Erkalten unter stetigem Umrühren in 96%igen Alkohol eintropfen lassen. Es scheidet sich dann das Acheroodextrin schön pulverförmig ab, dasselbe wurde abgesogen und im Vacuumexsiccator getrocknet. (Acheroodextrin 1, 2 und 3 der Tabelle C.) Das Acheroodextrin 4 wurde aus dem Rückstand von der Darstellung des Erythrodextrins 5 Tabelle B ebenfalls in der vorhin beschriebenen Weise gewonnen, während das Acheroodextrin 3ba. 4 in weiter unten zu besprechender Weise durch fractionirte Fällung mit Barythydrat aus dem Acheroodextrin 3 dargestellt wurde.

Digitized by Google

Die so erhaltenen Acheroodextrine stellen schneeweisse, gut getrocknet an der Luft beständige Körper dar. Dieselben lösen sich leicht in Wasser, sie reduciren alkalische Kupferlösung und werden durch Baryt in wässriger Lösung nicht gefällt. Die Fällung tritt aber ein, wenn man in alkoholischer Lösung arbeitet. Dem entsprechend wurden die Acheroodextrine in 10 % igem Alkohol gelöst und dann, um das Ausfallen von Barythydrat durch den Alkohol der Dextrinlösung zu vermeiden, durch eine nahezu gesättigte Lösung von Barythydrat in 10 % igem Alkohol in der oben beschriebenen Weise unvollständig ausgefällt. Der Niederschlag wurde darauf in gewohnter Weise analysirt. Derselbe fällt, wenn man bei Zimmertemperatur arbeitet, leicht schmierig aus und setzt sich dann so fest an die Gefässwände an, dass er nicht herausgebracht werden kann. Diese Erscheinung lässt sich aber leicht vermeiden, wenn man bei niederen Temperaturen von 0—5 ° arbeitet. Die so erhaltenen Resultate sind in der Tabelle C zusammengestellt worden.

Auch hier ist, wie in der Tabelle B die 10% Alkohol enthaltende Flüssigkeit der Kürze wegen als H_2O bezeichnet worden.

Tabelle C.

Art des Dextrins	Bei der Fällung mit $Ba(OH)_2$ ist im Mittel: in der Flüssigkeit: H_2O : $Ba(OH)_2$ = 100 :	H_2O : Dextrin = 100 :	im Niederschlag: Dextrin : $Ba(OH)_2$ = 100 :	Reductionsvermögen bezogen auf das der Maltose = 100 titrimetrisch nach Nasse:	gewichtsanalytisch	$\alpha_{(D)}$
Acheroodextrin 1	0,4595 0,5222	0,6099 0,5838	24,74 25,05	23,56		+184,61°
Acheroodextrin 2	0,2423	0,3544	23,01			
Acheroodextrin 3	0,5776	0,3947	29,72	21,86		+179,14°
Acheroodextrin 3 ba. 4	0,4192	0,2350	26,10	9,80	8,96	+190,57°
Acheroodextrin 4				16,71		+181,76°

Die gewonnenen Zahlen stimmen, der Thatsache entsprechend, dass, vielleicht mit Ausnahme des auf die weiter unten beschriebene Art gereinigten Acheroodextrins 3ba. 4, die darge-

Digitized by Google

stellten Dextrine keine reinen Producte sind, nicht besonders gut überein, doch geht schon aus ihnen hervor, dass jedenfalls das Moleculargewicht des Acheroodextrins kleiner ist als das des Erythrodextrins.

Am besten passen die Analysenresultate noch auf die Formel:

$(C_6H_{10}O_5)_4 Ba(OH)_2$ mit 26,38 % $Ba(OH)_2$, während

$(C_6H_{10}O_5)_5 Ba(OH)_2$ 21,11 %

und $(C_6H_{10}O_5)_3 Ba(OH)_2$ 35,18 % $Ba(OH)_2$ verlangen.

Zur weiteren Characterisirung der Acheroodextrine wurde dann noch ihr specifisches Drehungsvermögen und ihr Reductionsvermögen von alkalischer Kupferlösung bestimmt.

Das letztere wurde nach der von Prof. Nasse[1]) vor längerer Zeit angegebenen Methode, die auch ausführlich in der Dissertation von H. Baum[2]) beschrieben worden ist, bestimmt. Der Werth derselben liegt hauptsächlich darin, dass in allen zusammenhängenden Versuchen stets der Kupfergehalt des Gemisches aus Kupfersulfatlösung und der zu prüfenden Flüssigkeiten durch Zusatz von Wasser nach Bedürfniss gleich gemacht, und ebenso bei constantem Verhältniss des Kupfers zu der Natronlauge gearbeitet wird.

Die erhaltenen Werthe lassen sich nicht nur sehr gut unter einander vergleichen, sondern sie lassen sich durch den Vergleich mit passend verdünnten Lösungen von Maltose oder Glucose u. s. w. auch zu absoluten machen.

Die in der Tabelle eingetragenen Zahlenwerthe wurden berechnet, indem das auf gleiche Weise bestimmte Reductionsvermögen der Maltose, eines von Kahlbaum bezogenen, einmal aus Alkohol umcrystallisirten Präparates, bei gleicher Verdünnung festgestellt, gleich 100 gesetzt wurde. Von den reinsten Präparaten habe ich dann noch, um direct mit Lintner und Düll vergleichbare Resultate zu erhalten, das Reductionsvermögen nach der gewichtsanalytischen Methode bestimmt.

Die in der Tabelle C zusammengestellten Resultate weichen, wie nach den durch die Analyse der Barytniederschläge erhaltenen Werthen vorauszusehen war, beträchtlich von einander ab, doch geht schon aus dem gewichtsanalytisch bestimmten Werth

1) Dies Archiv XI. S. 138. 1875.

2) Zur Lehre vom Antagonismus, Rostock 1892.

Digitized by Google

für das Reductionsvermögen des Acheroodextrins 3 ba. 4 hervor, dass das Reductionsvermögen des reinen Acheroodextrins jedenfalls geringer ist, als die Zahlen (10,3—10,1), welche Lintner und Düll[1]) für dasselbe angegeben haben. Dieser Schluss wird durch die weiter unten folgenden Versuche nur bestätigt.

Ich habe nun zum Schluss noch versucht, die erhaltenen Acheroodextrine zu reinigen und aus ihnen einheitliche Präparate herzustellen. Zu diesem Zwecke wurden folgende Methoden in den Kreis der Untersuchung gezogen:

1. Behandeln mit Phenylhydrazin,
2. Erhitzen mit alkalischer Kupferlösung,
3. Die Eisenfällungsmethode nach Landwehr,
4. Fractionirte Fällung durch Barythydrat und
5. Die Dialyse.

1. Was zuerst das Erhitzen mit Phenylhydrazin anlangt, so ist versucht worden, die Verunreinigungen des Acheroodextrins, die wesentlich als aus Maltose bestehend angenommen wurden, in das Osazon überzuführen, das dann zum Theil direct auscrystallisiren und durch Filtration abgeschieden werden sollte, während der Rest als in Alkohol löslich bei den Fällungen durch Alkohol in Lösung hätte bleiben und so beseitigt werden müssen. Diese Methode, nach der es z. B. ganz leicht gelingt, Glucose aus einer Lösung von Amylodextrin zu entfernen, versagte aber bei den Acheroodextrinen vollständig. Erhitzt man eine Lösung des Acheroodextrins mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat in der gewohnten Weise, so scheiden sich beim Erkalten überhaupt keine Crystalle ab. Giesst man die Lösung in Alkohol, so fällt zunächst eine gelbe Schmiere aus, die 4—5 Mal wieder in Wasser gelöst und durch Alkohol gefällt wurde. Schliesslich fällt das Reactionsproduct pulverförmig aus, es wurde abfiltrirt und getrocknet. Ich erhielt so ein hellgelbes Pulver, dem weder durch Alkohol, noch durch Aether mehr ein Theil des färbenden Antheils entzogen werden konnte. Es stellt dies Präparat wohl entweder das von C. Scheibler und Mittelmeyer[2]) und von Lintner und Düll[3]) beschriebene Dextrin-Osazon dar, oder aber ein Gemenge bezw. eine moleculare Verbindung von Acheroo-

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 26, 2545.
2) Ber. der deutsch. chem. Ges. 23, 3068.
3) Ber. der deutsch. chem. Ges. 26, 2540.

Digitized by Google

dextrin mit Maltosazon oder von beiden Osazonen, dem durch blosses Fällen mit Alkohol das Maltosazon nicht entzogen werden kann. Auf diese Vermuthung bin ich gekommen durch die Beobachtung, dass Gemische aus Maltose- und Acheroodextrin-Lösung mit Phenylhydrazin behandelt, beim Erkalten erst deutliche Osazoncrystalle abscheiden, wenn der Maltose-Gehalt im Gemisch über eine gewisse Grenze (ca. 8%) hinaufgeht, ausserdem zeigt die Beobachtung von Lintner und Düll[1]), nach welcher aus Lösungen, die gleiche Theile Isomaltose und Acheroodextrin enthalten, sich nach dem Erhitzen mit Phenylhydrazin ein Gemisch beider Osazone gallertartig abscheidet, dass wenigstens für die Isomaltose eine derartige moleculare Verbindung angenommen werden kann.

Die angestellten Versuche haben ergeben, dass in einer circa 5% igen Acheroodextrinlösung die Maltose bei der Behandlung mit Phenylhydrazin erst als deutlich crystallinisches Osazon abgeschieden wird, wenn die Menge derselben gegen 8% der gesammten Dextrinzuckermenge beträgt.

Gut ausgebildete Maltosazoncrystalle wie aus rein wässriger Lösung erhält man erst bei einem Maltosegehalt von 30—40%. Unter denselben Verhältnissen wird bei der Glucose schon bei einem Gehalt von 0,5% in dem Dextrinzuckergemisch crystallinische Abscheidung beobachtet, während bei einem Gehalt von 1% schon normal ausgebildete Crystalle von Glucosazon resultiren.

Aus dem Mitgetheilten geht jedenfalls hervor, dass das Ausbleiben einer crystallinischen Ausscheidung nach dem Behandeln mit Phenylhydrazin kein sicheres Kriterium dafür ist, dass das in Frage kommende Acheroodextrin frei von Maltose ist.

2. Dann wurde zunächst versucht, den dem Acheroodextrin vielleicht nur anhaftenden reducirenden Stoff durch Oxydation mit alkalischer Kupferlösung zu zerstören.

30 gr Acheroodextrin wurden in 200 ccm Wasser gelöst, dazu wurden 35 gr[2]) Kupfersulfat, in Wasser gelöst gegeben und dann

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 26, 2540.

2) Was die Menge des angewendeten Kupfer-Salzes betrifft, so ist dieselbe stets so zu bemessen, dass in dem Reactionsgemisch ein Ueberschuss von Kupfer vorhanden ist, dasselbe also blau bleibt. Wird die Lösung entfärbt, so wird sofort das Dextrin von der Natronlauge unter Braunfärbung

Digitized by Google

soviel Natronlauge hinzugefügt, bis das zuerst ausfallende Kupferhydroxyd sich wieder gelöst hatte. Darauf wurde zwei Stunden bei 60 – 70° digerirt, nach dem Erkalten wurde nahezu mit Essigsäure neutralisirt und das überschüssige Kupfer durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Nachdem vom Kupfersulfid abfiltrirt worden war, wurde die Lösung, um die Schwefelsäure abzuscheiden, mit Baryumacetat versetzt. Der entstehende Niederschlag wurde abfiltrirt, das Filtrat wurde eingedampft und nach dem Erkalten in Alkohol gegossen. Der sich abscheidende weisse Körper wurde dann noch einige Male in Wasser gelöst, durch Alkohol gefällt und dann endlich auf einem Filter gesammelt und getrocknet. Es resultirt so ein rein weisses Pulver; dasselbe enthält Baryum und reducirt alkalische Kupferlösung nicht mehr. Erhitzt man es aber vorher in wässriger Lösung mit verdünnter Salzsäure, so wird alkalische Kupferlösung stark reducirt, ausserdem ergibt sich bei der Behandlung der Lösung mit Phenylhydrazin eine reichliche Abscheidung von crystallinischem Osazon. Diese Reinigungsmethode bietet aber keine eindeutigen Resultate, denn 1. lässt sich gegen dieselbe das Gleiche anführen, was Scheibler und Mittelmeier[1]) den analogen Oxydationsversuchen von Bondoneau[2]), welcher mit Kupferchlorid und Natronlauge und denjenigen von Wiley[3]) und Brown und Morris[4]), die mit alkalischer Cyanquecksilber-Lösung arbeiteten, entgegen gehalten haben, dass in dem so gewonnenen Präparat kein unverändertes Dextrin, sondern die demselben entsprechende Säure, bezw. deren Barytsalz vorliegt, und 2. wird selbst die Glucose, wenn man sie auf die oben beschriebene Weise behandelt, nicht zerstört, sondern es resultirt das Barytsalz einer Säure, das durch Alkohol gefällt wird, an der Luft äusserst zerfliesslich ist, und im Durchschnitt 32% Baryum enthält. Leider ist es mir bisher nicht gelungen, weder das Ba-

angegriffen, und es entstehen bei der später folgenden Fällung mit Alkohol braune Schmieren, die sich nicht weiter reinigen lassen. Ist dagegen Kupfer im Ueberschuss vorhanden, so entstehen, selbst wenn man eine Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt hat, rein weisse Präparate. Bei der Glucose liegen bei entsprechender Behandlung die Verhältnisse ganz analog.

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 23, 3068.

2) Wagner's Jahresbericht.

3) Chem. News, 46, 175.

4) Ann. d Chem. u. Pharm. 231, 109.

Digitized by Google

ryumsalz, noch die aus demselben frei gemachte Säure, die durch Alkohol nicht gefällt wird, crystallinisch zu erhalten und so zu reinigen und zu identificiren. Die Maltose verhält sich nach Herzfeld[1]) ganz analog.

Versucht man also das Acheroodextrin durch Oxydation mit alkalischer Kupferlösung zu reinigen, so wird selbst in dem günstigsten Falle, dass dasselbe durch das angewandte Reagenz nicht angegriffen wird, ein Gemisch von Dextrin und dem Barytsalz der aus dem verunreinigenden Zucker entstehenden Säure resultiren, was dann seinerseits auch nicht leicht zu trennen sein wird. Aus diesen Gründen habe ich auf die weitere Untersuchung der erhaltenen Präparate verzichtet.

3. Auch die Eisenfällungsmethode von Landwehr[2]), ursprünglich zur Darstellung des Glycogens ausgearbeitet, entsprach nicht den von ihr gehegten Erwartungen, denn zunächst ist der Verlust an Material, wenn man in etwas grösserem Maassstabe arbeitet, sehr gross, dann wurde aber auch in dem Filtrat vom Eisenoxyd-Dextrin-Niederschlag geringe Mengen von Eisenoxydulsalz nachgewiesen, so dass auch hier eine Oxydation des angewandten Acheroodextrins nicht ausgeschlossen erscheint. Allerdings war in den auf diese Weise hergestellten Präparaten das Reductionsvermögen stark zurückgegangen bezw. aufgehoben.

4. Ferner wurde versucht, das Acheroodextrin durch fractionirte Fällung mittels Barythydrat in alkoholischer Lösung zu reinigen.

15 gr Acheroodextrin 1 der Tabelle C wurden in 200 ccm 10% Alkohol gelöst und mit dem gleichen Volumen nahezu gesättigter 10% Alkohol enthaltender Barytlösung versetzt. Bei Zimmertemperatur entstand nur eine Trübung und erst in der Kälte schied sich ein fest an den Gefässwandungen haftender Niederschlag aus. Nachdem die darüber stehende Flüssigkeit abgegossen war, wurde derselbe mit wenig Wasser übergossen und durch Kohlensäure zersetzt. Dann wurde die wässrige Lösung erhitzt, filtrirt und nach dem Erkalten in Alkohol gegossen. Der sich abscheidende Niederschlag wurde abfiltrirt und getrocknet. (Acheroodextrin 1 ba. 1.)

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. 220, 220.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie VIII, 165, 1884; cf. dazu die oben cit. Abhandluug von O. Nasse, dies Archiv XXXVII, 583.

Digitized by Google

Die vom ersten Barytniederschlag abgegossene Flüssigkeit wurde dann von neuem mit 100 ccm alkoholischer Barytlösung versetzt, der entstehende Niederschlag wurde in der eben beschriebenen Weise weiter behandelt. Es resultirte so das Acheroodextrin 1 ba. 2. Die vom Barytniederschlag abgegossene Flüssigkeit, in der auf Zusatz von alkoholischer Barytlösung ein Niederschlag nicht weiter entstand, wurde dann durch Einleiten von Kohlensäure neutralisirt, eingedampft, filtrirt und nach dem Erkalten in Alkohol gegossen. Das sich abscheidende Dextrin wurde auf einem Filter gesammelt und im Exsiccator getrocknet. (Acheroodextrin 1 ba. 3.)

Bei der fractionirten Fällung der Acheroodextrine durch Baryt stellte sich aber zunächst die mechanische Schwierigkeit ein, dass der kohlensaure Baryt zum Theil sehr feinkörnig ausfällt, eine Opalescenz der Dextrinlösung veranlasst und sich weder in einigen Tagen absetzt, noch durch Filtration abzuscheiden ist. Derselbe bedingt den hohen Aschengehalt der aus dem Acheroodextrin 1 erhaltenen Dextrin-Fractionen (cf. Tabelle) und macht sich in denselben auch insofern unangenehm bemerkbar, als er beim Trocknen der Dextrine bis zu constantem Gewicht bei 105—110° eine bei Barytfreien Dextrinen niemals beobachtete Gelbfärbung veranlasst, wodurch dann wieder sowohl die Bestimmung des Reductionsvermögens — nur bei farblosen Flüssigkeiten ist die Nasse'sche Titrirmethode gut verwendbar — als auch des specifischen Drehungsvermögens erschwert wird. Diese Schwierigkeit lässt sich aber leicht dadurch beseitigen, dass man den gesammten Baryt als Sulfat abscheidet.

3,5 gr Acheroodextrin 1 ba. 1 wurden in möglichst wenig Wasser gelöst. Die Lösung wurde dann gut mit Eis gekühlt und mit, dem Aschengehalt des Dextrins entsprechend, 2,2 ccm einer ebenfalls auf 0° abgekühlten 10%igen Schwefelsäure versetzt. Die Mischung wurde dann sofort in kalten Alkohol gegossen. Nachdem der entstandene Niederschlag sich abgesetzt hatte, wurde er abfiltrirt und in heissem Wasser gelöst. Jetzt setzte sich das Baryumsulfat schnell ab, und aus der klaren abfiltrirten Flüssigkeit wurde dann das Dextrin durch Alkohol abgeschieden. (Acheroodextrin 1 ba. 1 durch H_2SO_4 gereinigt.)

Zu gleicher Zeit wurde auch die fractionirte Fällung in etwas veränderter Weise durchgeführt:

40 gr Acheroodextrin 3 wurden in 500 ccm 10%igen Alkohol

Digitized by Google

gelöst und mit dem gleichen Volumen einer 10% Alkohol enthaltenden Barytlösung versetzt. Nachdem die Mischung auf 0° abgekühlt war, wurde die klare Flüssigkeit von dem Niederschlag abgegossen, und aus derselben in der oben beschriebenen Weise das in Lösung verbliebene Dextrin abgeschieden. (Acheroodextrin 3 ba. 1.)

Der Niederschlag wurde durch Kohlensäure zersetzt, die Lösung desselben wurde erhitzt, filtrirt und mit soviel Alkohol und Wasser versetzt, dass wieder 500 ccm einer 10% Alkohol enthaltenden Lösung entstanden. Dieselbe wurde dann wiederum mit dem gleichen Volumen der vorhin angewandten Barytlösung versetzt. Der so erhaltene Niederschlag und die darüber stehende Flüssigkeit wurden darauf noch zweimal in genau derselben Weise behandelt, so dass 2 weitere Fractionen vom Acheroodextrin 3 (ba. 2 und 3) erhalten wurden. Der zum Schluss erhaltene Baryt-Dextrin-Niederschlag wurde dann durch Kohlensäure zersetzt, die Lösung wurde erhitzt, filtrirt und nach dem Erkalten in Alkohol gegossen. Das abgeschiedene Dextrin wurde auf dem Filter gesammelt und getrocknet. (Acheroodextrin 3 ba. 4.)

Endlich wurden noch sämmtliche aus dem Acheroodextrin 3 dargestellten Dextrine, um den ihnen anhängenden Baryt abzuscheiden, der oben beschriebenen Behandlung mit Schwefelsäure unterworfen.

Die so erhaltenen Dextrin-Fractionen wurden dann auf ihr Reductionsvermögen und ihr specifisches Drehungsvermögen untersucht. Die gewonnenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt worden.

Was zunächst überhaupt die Anwendbarkeit der Methode der fractionirten Fällung durch Baryt anlangt, so geht aus der Vergleichung der erhaltenen Resultate hervor, dass thatsächlich eine Trennung und Reinigung stattfindet, das Reductionsvermögen verringert sich von Fraction zu Fraction, während dem entsprechend das specifische Drehungsvermögen steigt. Wie die gewichtsanalytisch bestimmten Werthe zeigen, gelangt man auf diese Weise zu Acheroodextrinen, deren Reductionsvermögen weit geringer ist als dasjenige der nur durch fractionirte Fällung durch Alkohol dargestellten Präparate.

Durch fortgesetzte fractionirte Fällung wird man jedenfalls an einen Punkt kommen müssen, wo auch bei weiter gehender

Digitized by Google

Art des Dextrins	%-Gehalt an Asche im Mittel:	Reductionsvermögen, bezogen auf das der Maltose = 100 titrimetrisch nach Nasse	gewichtsanalytisch	$\alpha_{(D)}$
Acheroodextrin 1	0,50	23,56		+184,61°
Fraction ba 3	13,08	25,57		+158,52°
„ ba 2	8,36	15,13		+177,45°
„ ba 1	10,09	9,22		+184,65°
„ ba 1 durch H_2SO_4 gereinigt s. unten im Text.	0,90	7,06	5,89	+195,26°
Acheroodextrin 3	—	21,86		+179,14°
Fraction ba 1	—	18,93		+178,66°
„ ba 2	—	18,52		+177,94°
„ ba 3	—	17,64		+181,86°
„ ba 4	—	9,80	8,96	+190,57°

Fractionirung das Reductionsvermögen und das Drehungsvermögen der erhaltenen Dextrine dasselbe bleibt.

Aus der Vergleichung des Reductionsvermögens und der specifischen Drehung der Dextrinfraction 1 ba. 1 vor und nach der Reinigung mit Schwefelsäure geht hervor, dass die Behandlung mit Schwefelsäure nicht nur nichts geschadet hat, sondern dass durch die Entfernung des Baryums die beim Trocknen bis zu constantem Gewicht eintretende Zersetzung, durch welche das Reductionsvermögen gesteigert und das specifische Drehungsvermögen herabgesetzt wird, vermieden wird.

5. Endlich habe ich noch versucht, die Reinigung der Acheroodextrine durch Dialyse herbeizuführen.

10 gr Acheroodextrin 1 bezw. 20 gr Acheroodextrin 3 wurden in Wasser gelöst und auf den Dialysator gebracht. Das Wasser aussen wurde jeden Morgen erneuert. Die Dialysate wurden auf dem Wasserbade eingeengt, von je 5 Tagen vereinigt, weiter eingedampft und nach dem Erkalten in Alkohol gegossen.

Die entstandenen Niederschläge wurden abfiltrirt und im Vacuumexsiccator getrocknet. Der Rückstand auf dem Dialysator wurde schliesslich auch eingedampft und nach dem Erkalten in Alkohol gegossen. Das ausgeschiedene Dextrin wurde dann ebenfalls abfiltrirt und getrocknet.

Da besonders in der wärmeren Jahreszeit beim Dialysiren leicht Schimmelbildung in den Dextrinlösungen eintritt, so habe

Digitized by Google

ich auch versucht, statt einer wässrigen Lösung eine 10 % Alkohol enthaltende anzuwenden. Aussen im Dialysator wurde dann auch 10 %iger Alkohol benutzt. Eine solche Lösung ist sehr haltbar. Das Resultat wird durch diese Versuchsanordnung nicht beeinflusst, so ist z. B. das Acheroodextrin 1 D der auf dem Dialysator verbliebene Rückstand nach 20 tägiger Dauer der Dialyse des Acheroodextrin 1.

Die so erhaltenen Dextrinfractionen wurden dann auf ihr Reductionsvermögen und ihr specifisches Drehungsvermögen hin untersucht; die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt worden.

Art des Dextrins	Dauer der Dialyse	Es wurden erhalten gr	Reductionsvermögen, bezogen auf das der Maltose = 100 titrimetrisch nach Nasse	gewichtsanalytisch	$\alpha_{(D)}$
Acheroodextrin 1	12. XI. Beginn des Versuchs		23,56		+184,61°
Dialysat 1	13.—17. XI.	2,8	27,01		+169,07°
2	18.–22. XI.	1,0	21,74		+179,69°
3	23.—27. XI.	0,4	15,43		+176,01°
4	28. XI.—3. XII.	0,3	11,37		+180,56°
5	4.—8. XII.	0,2	10,94		+172,79°
6	9.—13. XII.	0,16	9,45		+167,18°
7	14.—18. XII.	0,12	9,99		+209,16°
Rückstand auf dem Dialysator			6,25		+193,46°
Acheroodextrin 1 D			6,81		+188,21°
Acheroodextrin 3	14. XI. Beginn des Versuchs		21,86		+179,14°
Dialysat 1	15.—19. XI.	3	24,76		+174,69°
2	20.—24. XI.	2	17,93		+174,38°
3	25.—29. XI.	1,2	15,59		+175,57°
4	30. XI.—4. XII.	0,9	14,74		+186,98°
5	5.—9. XII.	0,7	12,54		+187,53°
6	10.—14. XII.	0,5	11,47		+176,75°
Rückstand auf dem Dialysator			7,06	4,66	+191,70°

Wie man aus der Tabelle sieht, sinkt in den einzelnen auf einander folgenden Dextrinfractionen das Reductionsvermögen stetig, während dem entsprechend das specifische Drehungsvermögen, mit Ausnahme in den Fällen, wo wegen der geringen Concentration

Digitized by Google

der Lösung die Resultate unsicher werden, ansteigt. Das Reductionsvermögen des Rückstandes auf dem Dialysator vom Acheroodextrin 3 beträgt nur noch die Hälfte des von Lintner und Düll[1]) angegebenen Werthes für das Reductionsvermögen des Acheroodextrins. Leider haben auch hier die Versuche vorzeitig abgebrochen werden müssen, so dass ich nicht bis zu constanten Werthen gekommen bin, doch scheint auch dieser Weg zum Ziel zu führen.

Durch fractionirte Fällung mit Baryt oder durch die Dialyse, bezw. durch eine Combination beider Methoden wird es also möglich sein, zu einem Acheroodextrin von constanten Eigenschaften zu gelangen, das dann zur Bestimmung seines Moleculargewichts der unvollständigen Fällung durch Baryt und der Raoult'schen Untersuchungsmethode zu unterwerfen wäre. Ich beabsichtige diese Versuche zu gelegener Zeit wieder aufzunehmen und hoffe, in nicht allzulanger Zeit darüber berichten zu können.

---

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 26, 2545.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institute der Wiener Universität.)

Ueber den Ursprung der Vagusfasern, deren centrale Reizung Verlangsamung resp. Stillstand der Athmung bewirkt.

Von

Dr. **Theodor Beer** und Dr. **Alois Kreidl.**

Hierzu 16 Textfiguren.

Die Frage, warum Reizung des centralen Vagusstumpfes am Halse mitunter ohne Effect auf die Athmung ist, in anderen Fällen Verlangsamung, in anderen in-, wieder in anderen exspiratorischen Stillstand u. s. w. erzeugt, kann allgemein befriedigend nicht beantwortet werden. Man kennt nicht einmal mit Sicherheit die Umstände, unter denen bei Reizung mit Inductionsströmen die verschiedenen Effecte eintreten. Kauders[1]) sagt direkt: „In künftigen Versuchen, des besonderen in Schulversuchen, wird man nicht erwarten dürfen, von der centralen Vagusreizung einen bestimmten Effect zu erhalten, man wird sich auch hüten müssen, den Reizeffect vorher bestimmen zu wollen ....“ Langendorff & Oldag[2]) haben gezeigt, dass durch Schliessung aufsteigender Dauerströme mit Sicherheit exspiratorische Wirkungen, durch absteigende unterbrochene Kettenströme mit Sicherheit inspiratorische Wirkungen erzielt werden.

Im Halsvagus verlaufen sensorische Fasern, welche von den Baucheingeweiden, vom Oesophagus, vom Herzen, von der Lunge,

1) Ueber den Einfluss der elektrischen Reizung der Nervi vagi auf die Athmung. Dies Archiv 57. Bd. 1894. S. 333.

2) Untersuchungen über das Verhalten der die Athmung beeinflussenden Vagusfasern gegen Kettenströme. Dies Archiv 59. Bd. 1895. S. 201.

Anmerk. b. d. Correctur: Die seither erschienene Arbeit von Boruttau „Untersuchungen über den Lungenvagus“. Dies Arch. 61. Bd. 1895. S. 39 konnte nicht berücksichtigt werden.

Digitized by Google

vielleicht auch von den grossen Gefässen zu den nervösen Centren leiten. Es ist a priori nicht von der Hand zu weisen, dass die Erregung dieser Fasern, die bei der gewohnten Reizung des centralen Vagusstumpfes am Halse nicht zu umgehen ist, die Athmung mächtig und in sehr variabler Weise beeinflusse, wie dies ja von der Reizung anderer sensibler Nerven bekannt ist und hier nicht näher ausgeführt zu werden braucht.

Wir legten uns die Frage vor, ob es gelingen könnte, aus dem Nerven anatomisch Fasern zu isoliren, deren wie immer geartete Reizung unter allen Umständen inspiratorische und andere, deren Reizung in analoger Weise stets exspiratorische Wirkungen zur Folge haben würde; mit Aussicht auf Erfolg konnte hier nur das Wurzelgebiet des Vagus angegangen werden. Unsere nächste Aufgabe war daher, unter den zahlreichen Nervenfasern, welche aus dem Nackenmark austreten und im Foramen jugulare den Vagus formiren, vor allem diejenigen zu finden, deren centrale Reizung irgend einen Einfluss auf die Athmung hatte. Nur über unsere diesbezüglich und zwar nur über die am Kaninchen erhaltenen Resultate soll hier berichtet werden, da es uns nicht möglich war, die Untersuchungen so weit fortzuführen, dass auf die Frage nach der Existenz ana-

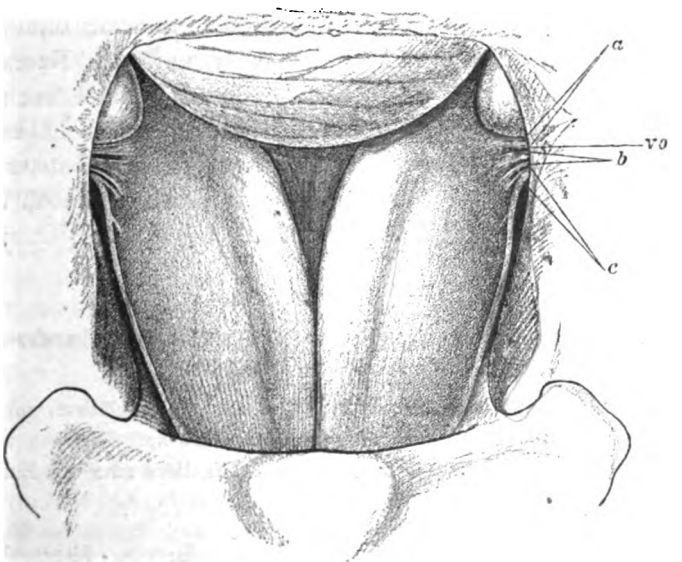


Fig. I.

Digitized by Google

tomisch getrennter inspiratorisch und exspiratorisch wirkender Fasern mit Bestimmtheit bejahende oder verneinende Antwort gegeben werden könnte.

Zum Verständniss des Folgenden verweisen wir auf die Zeichnung Fig. I, welche besser, als dies bisher geschehen ist, die anatomischen Verhältnisse des Accessorius-, Vagus-, Glossopharyngeusursprunges nach dem lebenden Kaninchen wiedergibt ($^5/_1$ d. n. G.). Nach Grossmann's Vorgang unterscheiden wir ein oberes (*a*), mittles (*b*) und unteres (*c*) Bündel. Ueber diese Bündel — beim Kaninchen — ist bis jetzt Folgendes bekannt: Im unteren Bündel (*c*) verlaufen Fasern für die Nackenmuskeln, das mittle Bündel führt die Fasern für die vom Nervus laryngeus inf. versorgten Muskeln des Kehlkopfes und die hemmenden Fasern für das Herz; im oberen Bündel verlaufen Fasern für den M. cricothyreoideus, ferner solche für die hintere Rachenwand und für die Muskulatur des Oesophagus. Ueber die Beziehungen der verschiedenen Wurzelbündel zur Athmung macht Grossmann gelegentlich seiner Studien „Ueber die Athembewegungen des Kehlkopfes“[1]) folgende Angaben: Nach Durchtrennung des oberen Bündels jeder Seite setzen Thorax, Kehlkopf und Nase ihre Athembewegungen fort, allein die einzelnen Athemzüge sind viel seltener und tiefer, der Rhythmus erinnert an jenen nach Vagusdurchschneidung. Bei der künstlichen Athmung blieben die „perversen“ Bewegungen der Stimmbänder und der Nasenflügel aus. Danach nimmt G. an, dass im oberen Bündel auch jene Nervenfasern verlaufen, „welche die Reflexe zu leiten haben, die Hering & Breuer bei ihrer Lehre über die Selbststeuerung der Athmung durch den Nervus vagus nachgewiesen haben“.

Nun zu unseren eigenen Versuchen.

1. Versuchsreihe.

Reizung des centralen Vagusstumpfes am Halse vor und nach Durchreissung der einzelnen Wurzelbündel.

Anordnung: Das durch Injection von Schwefeläther unter die Rückenhaut betäubte Kaninchen wird in Rückenlage aufgebunden; wir bedienten uns des üblichen Czermak'schen Kopfhalters oder des Exner'-

1) II. Theil. Die Wurzelfasern der Kehlkopfnerven. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. Mathem.-naturw. Cl. Bd. XCVIII. Abth. III.

Digitized by Google

schen Oberkiefer-Halters [1]). Die Vagi werden am Halse präparirt; der linke wird durchschnitten, der rechte mit Seidenfäden doppelt unterbunden, zwischen den Knoten durchschnitten; über das centrale Ende mit dem Faden wird eine Glaselektrode [2]) — sie macht keinen Anspruch auf Neuheit — gezogen, dann werden die beiden Fäden zusammengeknüpft. Das Thier, während des ganzen Versuches in guter Narkose gehalten, wird nun gewendet, der Kopf nach unten gebogen. Ueber der Membrana obturatoria wird in der Medianlinie ein Hautschnitt geführt; unter die Nackenmuskeln wird erst links, dann rechts eine starke Pincette geschlossen eingeführt, dann geöffnet. Die Nackenmuskeln werden doppelt unterbunden, ein Stück zwischen den Ligaturen wird herausgeschnitten. Mit Pincette und feiner Scheere wird die Membr. obt. vollends blossgelegt, dann wird sie zugleich mit den Meningen angeschnitten, so dass Liquor cerebrospinalis abfliesst; so viel wird ausgeschnitten, vom Occiput mit der Knochenzange so viel abgetragen, dass das Wurzelgebiet des rechten Vagus blosgelegt ist. In diesem Stadium wurde ein nicht unbeträchtlicher Theil der Versuche durch Blutung aus den Venen vereitelt; in anderen selteneren Fällen ist auch bei ungestörter Eröffnung kein hinreichend genauer Einblick in das Wurzelgebiet möglich; am zweckmässigsten erwiesen sich über mittelgrosse Kaninchen, doch musste man immer auf individuelle anatomische Verschiedenheiten gefasst sein. Die Präparation geschah bei Sonnenlicht oder künstlichem Licht mit Hilfe eines Stirnreflectors, der Licht auf das Operationsfeld warf. Ist die Blosslegung der Wurzeln geglückt, so wird vorläufig auf die Medulla ein Wattebäuschchen gelegt, die Haut darüber mit einem Bulldog zusammengeklemmt. Der Rumpf des Thieres wird nun um ca. 130° gewendet, die Bauchhöhle wird entsprechend der Linea alba eröffnet, zwischen Leber und Zwerchfell wird der Kronecker'sche Phrenograph eingeführt, die Bewegungen des Zwerchfells werden an der horizontalen rotirenden Trommel eines Baltzar'schen Kymographion verzeichnet; ausserdem werden Zeit (elektromagnetisch) und Reiz (pneumatisch) [3]) markirt.

1) Beschrieben von Réthi in der Arbeit: Das Rindenfeld etc. Sitz.-Ber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien. M.-n. Cl. B. CII. Abth. III.

2) In ein Glasröhrchen sind im Abstande von ca. 1 cm 2 Platindrahtschlingen eingeschmolzen, auf welche der zu reizende Nerv, der durch das Röhrchen durchgezogen wird, zu liegen kommt. Die ausserhalb der Röhre befindlichen Theile der Drähte sind eine Strecke weit mit Glas umschmolzen. Die Elektrode ist leicht und zerrt daher nicht am Nerven, sie gestattet, ihn jederzeit zu besichtigen, sich von der richtigen Lage zu überzeugen, sie schützt ihn vor Austrocknung und verhindert Stromschleifen.

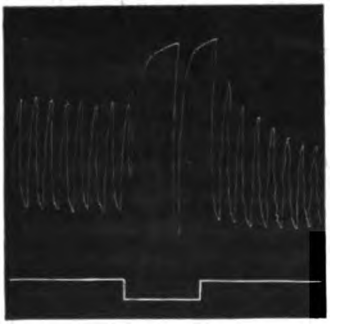
3) Auf die Hartgummiplatte eines Du Bois-Reymond'schen Schlüssels ist eine kleine Marey'sche Aufnahmstrommel geschraubt. Auf das ihrer Gummimembran aufgeklebte Metallscheibchen drückt, wenn bei Schliessung des Schlüssels Contact hergestellt wird, ein an dem Metallbügel verstellbar befestigtes Stäbchen.

Digitized by Google

Zu der Glaselektrode führen die Drähte von der secundären Spirale eines mittelgrossen Du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums; gereizt wird durch Schliessung eines Du Bois-Reymond'schen Schlüssels im primären Kreise. Mit schwachen Reizungen wird begonnen, der Rollenabstand allmählich verringert, bis einer der bekannten Effecte centraler Vagusreizung (deutliche Verlangsamung der Athmung bis Stillstand) eintritt. Dann werden der Reihe nach die einzelnen Wurzelbündel mit einem feinen an der Spitze abgestumpften Häkchen durchrissen, nach jeder Durchreissung wird gereizt. Zum Schluss wird das Thier durch Herz- oder Carotidenverblutung getödtet; die Blutleere erleichtert die Sektion. Die im Laufe des Versuches protokollirten operativen Eingriffe werden stets durch die Sektion controlirt.

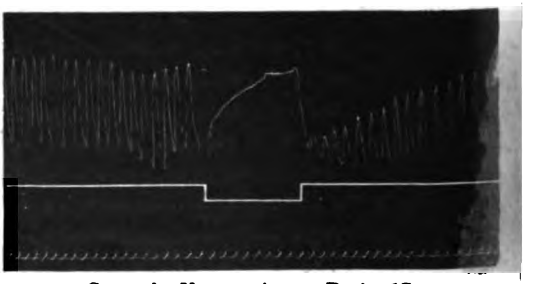
So zeigte sich in einer grossen Zahl von Versuchen, dass die Durchreissung einer Anzahl von Wurzelfasern auf den Effect der centralen Vagusreizung am Halse ohne Einfluss blieb und dass nach Durchreissung eines bestimmten und stets bestimmbaren Bündels dieser Effect ausblieb.

Fig. 1a.



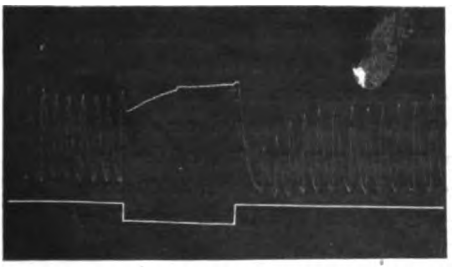
Centrale Vagusreizung. R.-A. 19.

Fig. 1b.



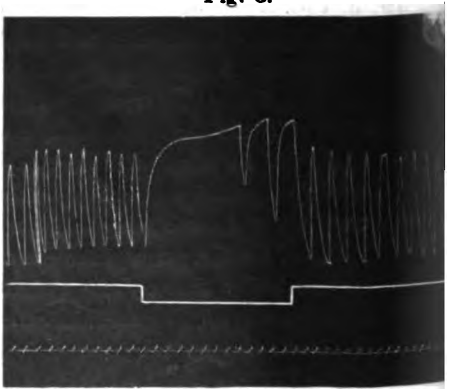
Centrale Vagusreizung R.-A. 17.

Fig. 2.



Centrale Vagusreizung nach Durchreissung des unteren Wurzelbündels. R.-A. 17.

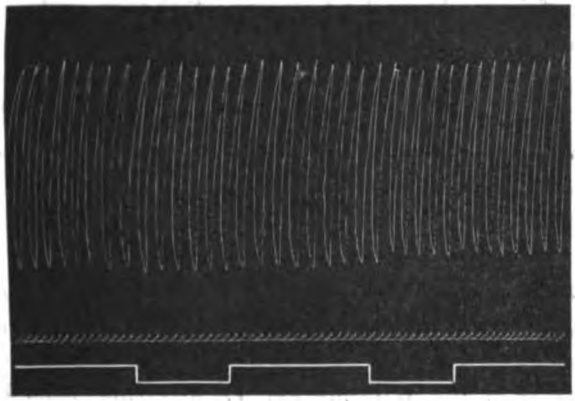
Fig. 3.



Centrale Vagusreizung nach Durchreissung auch des mittlen Bündels. R.-A. 16.

Digitized by Google

Fig. 4.



Centrale Vagusreizung nach Durchreissung auch des oberen Bündels. R.-A. 16 u. 14.

Die Curven[1]) Fig. 1 *a*, *b*, 2, 3, 4 sind demselben Versuche entnommen; 1 *a* zeigt die Wirkung centraler Vagusreizung — hier exspiratorischer Stillstand — bei Rollenabstand 19, *b* bei R.-A. 17 — die Wurzelbündel sind blossgelegt, aber noch intakt; Fig. 2 centrale Vagusreizung nach Durchreissung des unteren, Fig. 3 nach Durchreissung des mittlen, Fig. 4 nach Durchreissung des oberen Bündels.

In all den Versuchen, von denen der angeführte ein Paradigma gab, bewirkte Reizung des rechten centralen Vagusstumpfes am Halse Verlangsamung resp. Stillstand der Athmung auch nach Durchreissung des unteren und mittlen Bündels im gleichseitigen Nervenursprung — erst nach Durchreissung des oberen Bündels fiel der früher vorhandene Einfluss auf die Athmung aus.

Unser Bemühen war nun darauf gerichtet, die Isolirung der Fasern, welche uns interessirten, innerhalb des oberen Bündels weiter zu führen. Die Zusammensetzung dieses Bündels entsprach bei unseren Versuchsthieren nicht genau der von Grossmann gegebenen schematischen Zeichnung, nach der es aus drei ungefähr gleich starken Nerven bestehen würde, viel-

1) Alle in dieser Arbeit reproducirten Curven sind von links nach rechts zu lesen. Die Minima entsprechen dem inspiratorischen Tief-, die Maxima dem expiratorischen Hochstande des Zwerchfells. Die Zeitmarken entsprechen Sekunden.

Digitized by Google

mehr fanden wir es — vergl. Fig. I, — stets zusammengesetzt aus einem feinen oberen und einem stärkeren unteren Nervenfaden; dieser letzte konnte bei genauer Betrachtung schon mit freiem Auge in eine Anzahl sehr feiner Fasern aufgelöst werden, die eng aneinander liegend parallel verlaufen, dem Schuss eines Gewebes vergleichbar. Wir wollen dies kurz als das voroberste Bündel bezeichnen (*vo* in der Fig. I).

In einer Reihe von Versuchen gelang es den einen der geschilderten Antheile des oberen Bündels zu durchreissen, ohne den anderen zu verletzen. Als Paradigmen geben wir die Curven Fig. 5—9, welche wieder einem und demselben Versuche entnommen sind.

Fig. 5 zeigt die Wirkung der Vagusreizung nach Durchreissung des unteren und mittleren Bündels. Fig. 6 nach Durchreissung des obersten Nervenfadens. Fig. 7 nach Durchreissung des „vorobersten" Bündels.

Fig. 5.

Centrale Vagusreizung nach Durchreissung des unteren und mittlen Bündels. R.-A. 21.

Fig. 6.

Centrale Vagusreizung nach Durchreissung des obersten Nervenfadens. R.-A. 21.

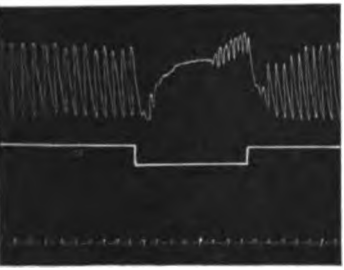
Fig. 7.

Centrale Vagusreizung nach Durchreissung des vorobersten Bündels. R.-A. 19.

Die Fig. 8 und 9 zeigen die Wirkung centraler Vagusreizung vor und nach Durchreissung des vorobersten Bündels; alle übrigen Wurzelfäden intakt.

Digitized by Google

Fig. 8.



rale Vagusreizung. Wurzelbündel intakt. R.A. 16.

Fig. 9.

Dasselbe wie in Fig. 8 nach Durchreissung des vorobersten Bündels.

In all den Versuchen, von denen die angeführten Paradigmen tellten, bewirkte Reizung des rechten centralen Vagusstumpfes Halse Verlangsamung resp. Stillstand der Athmung auch nach chreissung des obersten Nervenfadens im Wurzelursprung — r nach Durchreissung des vorobersten Bün- ls fiel der früher vorhandene Einfluss auf Athmung aus.

Wir gingen nun daran, diesen Befund durch Reizung der elnen Wurzelbündel zu controliren.

2. Versuchsreihe.

eizung der einzelnen Wurzelbündel nach Durchschneidung des Vagus am Halse.

Anordnung ganz ähnlich wie in 1; beide Vagi am Halse durch itten; ohne Elektroden.

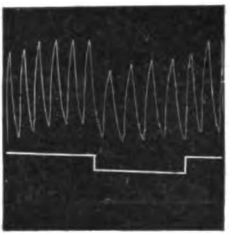
Unipolare Reizung der Wurzelbündel: Der eine Draht von der ndären Spirale ist in leitender Verbindung mit Eisentheilen des Kanin- brettes, dadurch mit dem Kopfhalter und mit dem Thiere gesetzt; der re führt zu einem haarfeinen Platindraht, der mit Hilfe einer Glas- oder ellackumhüllung frei in der Hand gehalten wird. Während mit der ze dieses Drahtes die einzelnen Wurzelbündel — sehr vorsichtig, um t mechanisch zu reizen oder gar zu lädiren — berührt werden, wird h Schliessung des Schlüssels im primären Kreise elektrisch gereizt.

Als Paradigmen geben wir die Curven Fig. 10—13, welche der ein und demselben Versuche entnommen sind. Fig. 10:

Digitized by Google

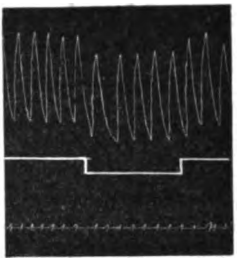
Reizung des unteren Bündels, es contrahiren sich die vom Accessorius versorgten Nackenmuskeln; die Veränderung, die sich an

Fig. 10.



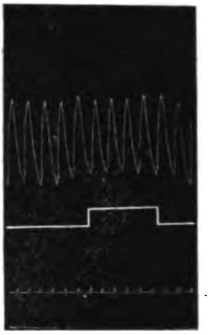
Reizung des unteren Bündels. R.-A. 35.

Fig. 11.



Reizung des mittleren Bündels. R.-A. 35.

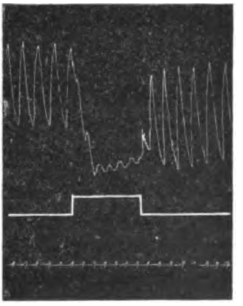
Fig. 12.



Reizung des obersten Bündels. R.-A. 35.

der Curve der Zwerchfellbewegungen zeigt, ist unbedeutend, geringer als bei Reizung mancher anderer peripherer Nerven. Fig. 11: Reizung des mittlen Bündels. Effect ganz ähnlich. Fig. 12: Reizung des obersten Nervenfadens. Fig. 13: Reizung des vorobersten Bündels — ganz kleine Zwerchfellexcursionen um eine tiefer Inspiration entsprechende Mittellage.

Fig. 13.



Reizung des vorobersten Bündels. R.-A. 35.

Fig. 14.

Reizung des vorobersten Bündels. R.-A. 32.

Fig. 15.

Reizung des vorobersten Bündels. R.-A. 28.

Zwei anderen Versuchen entstammen Fig. 14—15; in dem ersten hatte Reizung des vorobersten Bündels Stillstand des

Digitized by Google

Zwerchfells in einer mittlen, in dem anderen Stillstand in Exspirationsstellung zur Folge. In beiden war Reizung der verschiedenen anderen Bündel mit verschiedenen Stromstärken ohne nennenswerthen Einfluss auf die Athmung.

Aus den mitgetheilten Versuchen glauben wir schliessen zu dürfen, dass jene centripetal verlaufenden Fasern, deren Reizung im centralen Stumpf des Halsvagus die bekannten eigenthümlichen Einflüsse auf die Athmung entfaltet, durch das voroberste unter den Wurzelbündeln des Accessorius-Vagus-Glossopharyngeusursprunges ins Nackenmark eintreten.

Wie bereits bemerkt, zeigt sich bei genauer Betrachtung, insbesondere mit der Lupe, das durch unsere Versuche physiologisch differenzirte Bündel als aus einer Anzahl feiner Nervenfäden zusammengesetzt. Die Functionen dieser einzelnen Fäden zu untersuchen und darüber ein abschliessendes Urtheil zu fällen, war uns, wie bereits bemerkt, nicht möglich, doch erschien uns unser Resultat mittheilenswerth, da es zu mannigfacher Arbeit Anregung geben kann; jedenfalls sollte das Feld für den Streit um die in- oder exspiratorische Wirkung centraler Vagusreizung sowie für die Untersuchung mancher anderer Vagusprobleme in das Wurzelgebiet verlegt werden, wo nach unseren Versuchen die hier in Betracht kommenden Fasern einigermaassen isolirt werden können, was im Halsvagus nicht der Fall ist.

Digitized by Google

(Physiologisches Laboratorium in Leyden.)

Die Cardinalpunkte des Auges für verschiedenfarbiges Licht.

Von

W. Einthoven.

Der Einfluss der Dispersion auf der Stelle der Cardinalpunkte des Auges ist — die Hauptbrennpunkte ausgenommen — bis jetzt unbekannt geblieben. Doch darf es als wünschenswerth erachtet werden, dass man die durch Licht verschiedener Brechbarkeit bedingte Ortsveränderung der Hauptpunkte und Knotenpunkte kennt. Bei der Untersuchung vieler, durch Dispersion verursachten Erscheinungen, namentlich derjenigen, welche durch eine gegenseitige Verschiebung verschiedenfarbiger Netzhautbilder erklärt werden, hat man sich begnügt, Listing's reducirtes Auge mit einer brechenden Fläche anzuwenden[1]). Hierin bleiben der einzige Hauptpunkt und der einzige Knotenpunkt unverändert, durch welche Strahlen auch das Auge beschienen wird. Bei den Constructionen braucht man also nur die Ortsveränderung der Hauptbrennpunkte in Rechnung zu bringen. Es thut sich jedoch die Frage auf, ob die Ergebnisse dieser Construktionen vielleicht beträchtliche Veränderungen erfahren würden, wenn das nicht reducirte Auge

1) Siehe W. Einthoven, Stereoscopie durch Farbendifferenz. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. 1885. Bd. 31, 3, S. 211.

Dr. A. Schapringer, Zur Theorie der „Flatternden Herzen". Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane. 1894. Bd. 5, S. 385.

Id. Findet die Perception der verschiedenen Farben nicht in ein und derselben Lage der Netzhaut statt? Pflüger's Arch. f. d. gesammte Physiol. 1895. Bd. 60, S. 296.

Digitized by Google

Listing's an die Stelle des reducirten gesetzt würde[1]). Denn bei schräg einfallendem Lichte muss eine Ortsveränderung der Knotenpunkte eine Verschiebung der Netzhautbilder zur Folge haben.

Um den Einfluss der Dispersion auf der Stelle der Cardinalpunkte im Auge zu berechnen, muss die Dispersion jedes der brechenden media des Auges bekannt sein. Dr. J. J. Kunst[2]) veranstaltete in meinem Laboratorium eine Anzahl von Dispersionsmessungen. Er fand, dass $n_F - n_D$ beträgt für

Glaskörper	im	Durchschnitt	0,004[3])
wässrige Feuchtigkeit	„	„	0,004
äussere Linsenschicht	„	„	0,005
mittlere Linsenschicht	„	„	0,006
Linsenkern	„	„	0,006.

Bei der unten folgenden Berechnung der Cardinalpunkte habe ich angenommen

für Luft $n_D = n_F = 1$

für Glaskörper und wässrige Feuchtigkeit $n_D = 1{,}337$, $n_F = 1{,}341$

für die Substanz der Linse $n_D = 1{,}447$, $n_F = 1{,}454$.

Die angenommenen Brechungsindices des Glaskörpers und der wässrigen Feuchtigkeit sind aus einer Anzahl von Messungen berechnete Mittelwerthe. Die angenommenen Indices der Linse sind keine Mittelwerthe. Nach Helmholtz bricht die aus verschiedenen Schichten zusammengesetzte Linse des menschlichen Auges stärker als wenn sie homogen wäre und ihre ganze Masse das Brechungsvermögen ihres Kerns hätte. Weil ich bei der Berech-

---

1) Ich wurde hierauf zum ersten Male aufmerksam gemacht durch Prof. Dr. J. Bosscha jr. zu Haarlem; später auch durch Dr. A. Schapringer aus New-York.

2) J. J. Kunst, Beiträge zur Kenntniss der Farbenzerstreuung und des osmotischen Druckes einiger brechenden Medien des Auges. Inaugural-Dissertation. 1895. Siehe auch Onderzoekingen, gedaan in het physiol. laborat. te Leiden, 2e Reeks, Dl. II.

3) Die hier erwähnten Zahlen sind bis auf drei Decimale abgekürzt.

Digitized by Google

nung der Cardinalpunkte nach dem Beispiele von Listing und Helmholtz die Linse als homogen angenommen habe, habe ich den Brechungsindex gleich demjenigen des Kerns genommen und einen Kern mit hohem Brechungsindex ausgewählt. Für diesen Kern (aus einem Kuhauge) war gefunden, dass $n_D = 1{,}447$ und $n_F - n_D = 0{,}007$.

Weiter ist angenommen:

Krümmungsradius der Hornhaut	8	mm
Desgl. der vorderen Linsenfläche	10	„
Desgl. der hinteren Linsenfläche	6	„
Abstand der vorderen Linsenfläche vom Hornhautscheitel	3,6	„
Abstand der hinteren Linsenfläche vom Hornhautscheitel	7,2	„

Die Berechnung der Hauptbrennweiten der Hornhaut wurde nach den Gleichungen

$$f = \frac{r}{n-1} \text{ und } f^* = \frac{rn}{n-1}$$

ausgeführt, worin f und f^* die vordere und hintere Brennweite, r den Krümmungshalbmesser und n den Brechungsindex der wässrigen Feuchtigkeit bezeichnen.

Die Cardinalpunkte der Linse wurden nach den Gleichungen[1])

$$F = F^* = \frac{n_1 n_2 r_1 r_2}{(n_2 - n_1)\,[n_2(r_2 - r_1) + (n_2 - n_1)d]},$$

$$h_1 = \frac{n_1 d r_2}{n_2(r_2 - r_1) + (n_2 - n_1)d} \text{ und}$$

$$h_2 = -\frac{n_1 d r_2}{n_2(r_2 - r_1) + (n_2 - n_1)d}$$

berechnet, worin F und F^* die Hauptbrennweiten bezeichnen, r_1 den Halbmesser der vorderen, r_2 denjenigen der hinteren Linsenfläche, n_1 den Brechungsindex der wässrigen Feuchtigkeit und des Glaskörpers, n_2 den Brechungsindex der Linse, h_1 den Abstand des vorderen Hauptpunktes von der vorderen Linsenfläche und h_2 den Abstand des hinteren Hauptpunktes von der hinteren Linsenfläche.

Die Zusammensetzung beider Theile — der Hornhaut und der

---

1) Siehe H. von Helmholtz, Handbuch der physiol. Optik, 2. Aufl. S. 81 u. 82.

Digitized by Google

Linse — zum ganzen System des Auges wurde nach der Methode von Abbe[1]) ausgeführt. Dabei wurden die folgenden Gleichungen angewendet:

$$\varphi = -\frac{fF}{\Delta}, \quad \varphi^* = \frac{f^*F^*}{\Delta},$$

$$\zeta = \frac{ff^*}{\Delta} \text{ und } \zeta^* = -\frac{FF^*}{\Delta},$$

worin f und f^*, F und F^*, φ und φ^* die vorderen und hinteren Hauptbrennweiten des ersten Gliedes — der Hornhaut —, des zweiten Gliedes — der Linse —, und des ganzen Systemes — des Auges — bedeuten. Weiter ist Δ der Abstand des vorderen Hauptbrennpunktes des zweiten Gliedes vom hinteren Hauptbrennpunkte des ersten Gliedes; ζ der Abstand des vorderen Hauptbrennpunktes des ersten Gliedes vom vorderen Hauptbrennpunkte des ganzen Systemes, und ζ^* der Abstand des hinteren Hauptbrennpunktes des zweiten Gliedes vom hinteren Hauptbrennpunkte des ganzen Systems.

Alle Cardinalpunkte sind doppelt berechnet, erstens für Strahlen der Fraunhofer'schen Linie D und zweitens für Strahlen der Linie F. Die Rechnungsergebnisse findet man in untenstehender Tabelle.

In den verticalen Reihen 2 und 3 ist als Ort der verschiedenen Punkte immer ihr Abstand zum Hornhautscheitel angegeben, und zwar positiv, wenn der Punkt hinter, negativ, wenn er vor dem Hornhautscheitel liegt. In Reihe 4 sind die Werthe positiv genannt, wenn die Abstände für die brechbareren Strahlen kleiner sind oder die Cardinalpunkte für diese Strahlen dem Hornhautscheitel näher liegen als für die weniger brechbaren Strahlen. Im entgegengesetzten Falle werden die Werthe negativ. Alle Werthe sind in Millimetern ausgedrückt und da sie bis zur fünften Decimale berechnet sind, dürfen sie noch bis zur vierten genau erachtet werden.

Von der grössten Bedeutung für die Farbenzerstreuungserscheinungen im Auge ist der Einfluss der Dispersion auf der Stelle

---

1) Siehe Dr. Leopold Dippel, Handbuch der allgemeinen Mikroskopie. 1882. 2. Aufl. S. 26.

Digitized by Google

	Für Strahlen der Fraunhofer'schen Linie D	Für Strahlen der Fraunhofer'schen Linie F	Unterschied für die Strahlen der Fraunhofer'schen Linien D u. F
Vordere Hauptbrennweite der Cornea	23,7389	23,4604	0,2785
Hintere desgl.	31,7389	31,4604	0,2785
Hauptbrennweite der Linse	46,3727	45,2942	1,0785
Abstand des vorderen Hauptpunktes der Linse hinter ihrer Vorderfläche	2,1151	2,1121	0,0030
Abstand des hinteren Hauptpunktes der Linse vor ihrer Hinterfläche	1,2691	1,2672	0,0019
Abstand der beiden Hauptpunkte der Linse von einander	0,2158	0,2207	—0,0049
Hintere Hauptbrennweite des Auges	20,3300	20,0581	0,2719
Vordere desgl.	15,2057	14,9575	0,2482
Ort des ersten Hauptpunktes	1,8501	1,8862	—0,0361
Ort des zweiten Hauptpunktes	2,2702	2,2909	—0,0207
Abstand der beiden Hauptpunkte von einander	0,4201	0,4047	0,0154
Ort des ersten Knotenpunktes	6,9744	6,9868	—0,0124
Ort des zweiten Knotenpunktes	7,3945	7,3915	0,0030
Ort des vorderen Hauptbrennpunktes	—13,3556	—13,0713	0,2843
Ort des hinteren desgl.	22,6001	22,3490	0,2511

des hinteren Knotenpunktes und des hinteren Hauptbrennpunktes. Wir sehen, dass der hintere Knotenpunkt für blaue Strahlen (*F*) 3 μ vor dem hinteren Knotenpunkt für gelbe Strahlen (*D*) liegt, ein Abstand, so klein, dass er wohl in fast allen Fällen, wo eine gegenseitige Verschiebung verschiedenfarbiger Netzhautbilder untersucht wird, vernachlässigt werden darf.

Der Unterschied der Hauptbrennweiten ist schon auf verschiedene Weisen von andern Forschern gemessen und berechnet worden. Die von ihnen gefundenen Werthe können jedoch nicht unmittelbar mit dem von uns erhaltenen Ergebnisse verglichen werden. Denn während unsere Berechnung für das Intervall $n_F - n_D$ ausgeführt worden ist, sind andere Forscher vom Intervall $n_G - n_C$ oder sogar $n_G - n_B$ ausgegangen [1]).

Helmholtz [2]) hat zur Basis seiner Berechnung Listing's

1) Siehe hierüber Dr. J. J. Kunst, a. a. O.

2) a. a. O. S. 158.

Digitized by Google

cirtes Auge genommen, dessen einzige brechende Fläche einen mmungshalbmesser = 5,1248 mm hat. Er nimmt an, dass das bende Medium Wasser sei. Aus den von Fraunhofer an-ebenen Werthen der Brechungsindices des Wassers für verschie-farbige Strahlen lässt sich der Werth der Hauptbrennweiten nt berechnen. Helmholtz findet

f^* für Strahlen der Linie	C	20,574 mm
f^* „ „ „ „	G	20,140 „
Der Unterschied beträgt		0,434 mm.

Wenden wir dieselbe Berechnung an auf Strahlen der Linien nd F, so finden wir

f^* für Strahlen der Linie	D	20,488 mm.
f^* „ „ „ „	F	20,295 „
Der Unterschied beträgt		0,193 mm.

Die oben von uns ausgeführte Berechnung im nicht reducirten ge giebt hierfür 0,248 mm an, — sieh die Tabelle, — woraus chtlich ist, dass die annäherende Berechnung mit dem reducir-Auge einen zu kleinen Betrag ergiebt.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Ueber individuelle physiologische Unterschiede zwischen Zellen der gleichen Art.

Von

Dr. med. **Paul Jensen**,
Strassburg i. E.

(Hierzu Tafel I und II.)

Einleitung.

Es ist mehrfach beobachtet worden, dass Zellen aus nacktem Protoplasma, wie beispielsweise die der Rhizopoden, selbst bei innigster Berührung nicht zu einem einheitlichen Organismus verschmolzen [1]). Freilich geschieht dies nicht in allen Fällen, im Gegentheil, man hat unter gewissen Umständen und bei manchen Formen auch ein Zusammenfliessen mehrerer solcher nackten Zellen wahrgenommen, das bald als Kopulation behufs geschlechtlicher Vermischung erschien, bald auch keinen derartigen Zusammenhang mit der Fortpflanzung erkennen liess [2]). Der Vorgang der Verschmelzung nie t minder als das Ausbleiben derselben sind neben der allgemein biologischen Bedeutung auch in Bezug auf die dabei maassgebenden mechanischen Verhältnisse von grossem Interesse. Das tritt besonders hervor, wenn wir bei folgender Gegenüberstellung der wichtigsten Thatsachen sehen, wie zwei Individuen

1) M. Schultze, „Das Protoplasma der Rhizopoden und Pflanzenzellen". Leipzig. 1863. p. 25.

W. Kühne, „Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität". Leipzig. 1864. p. 41.

O. Bütschli, „Protozoa", in Bronn's Klassen und Ordnungen des Thierreichs. p. 154.

2) Vgl. Kühne l. c., ferner Bütschli l. c p. 153 ff.

Digitized by Google

derselben Art zu Zeiten durch nichts zur Verschmelzung gebracht werden können, während sie zeitweilig, wie bei der geschlechtlichen Kopulation, grosse Neigung zu protoplasmatischer Vereinigung zeigen [1]); ferner dass die einzelnen Theile eines und desselben Rhizopoden, speciell seine Pseudopodien, bei gegenseitiger Berührung von Aussen fast stets leicht ineinander zusammenflicssen, während die Protoplasmen zweier verschiedener Individuen derselben Art jeglicher Verschmelzung trotzen. Am schönsten zu beobachten ist dies bei den polythalamen Rhizopodenformen, deren anastomosenreiches ausgedehntes Pseudopodiennetz (vergl. Taf. I Fig. 1) eben dadurch entsteht, dass die nach allen Richtungen ausstrahlenden langen fadenförmigen Pseudopodien sich protoplasmatisch verbinden, wo immer sie auf ihren Wegen zusammenstossen; gelangen indess die Pseudopodienfäden zweier verschiedener Individuen der gleichen Art zur Berührung, so bleibt, wie Max Schultze beobachtet hat, die Verschmelzung aus [2]).

Das chemisch-physikalische Interesse an diesen merkwürdigen Erscheinungen kann dadurch nicht beeinträchtigt werden, dass diese Verhältnisse nicht für alle rhizopodoiden Zellen gelten, wie dies neben vereinzelten anderen Beobachtungen [3]) besonders die Heliozoen lehren, von denen manche Arten eine ausgesprochene Neigung zur Koloniebildung durch Verschmelzung der Einzelindividuen zu besitzen scheinen [4]).

Für das mechanische Verständnis der Verschmelzungsverhältnisse im Allgemeinen werden wir folgendes besonders zu beachten haben. Die erste Bedingung der Verschmelzung wird natürlich sein müssen, dass die betreffenden Substanzen überhaupt die Fähigkeit besitzen, sich zu vermischen und so ein einigermaassen gleichartiges Kontinuum zu bilden. Stets trifft dies zu bei chemischer Gleichheit der Substanzen; aber auch zahlreiche chemisch verschiedene Stoffe können eine Verschmelzung in diesem Sinne eingehen.

Rechnen wir mit den sich berührenden Protoplasmen als mit

---

1) M. Verworn, „Biologische Protistenstudien, II." Zeitschr. f. wiss. Zoolog. 1890. p. 454 ff.

2) M. Schultze, l. c.

3) W. Kühne l. c. und O. Bütschli l. c.

4) Bütschli l. c. p. 305 f.

Digitized by Google

tropfbar flüssigen Körpern, ohne Rücksicht auf etwa differenzirte Grenzschichten [1]) gegen das umgebende Medium, so finden wir in den Oberflächenspannungsverhältnissen im Allgemeinen auch den Ausdruck für die die Verschmelzung bedingenden Faktoren. Berthold geht von solchen Betrachtungen aus. Danach stände der Verschmelzung nichts im Wege, wenn die Oberflächenspannung zwischen den sich berührenden Massen gleich Null ist. Aus diesem Grunde sollen auch die Pseudopodien derselben Individuen und derselben Arten [2]) unter einander verschmelzen können. „Es ist nicht anzunehmen, dass in solchem Falle bei der unmittelbaren Berührung der Plasmamassen merkbare Spannungskräfte sich entwickeln werden, denn als sich entsprechende Theile desselben Organismus oder als Individuen derselben Art werden sie wesentlich gleiche Zusammensetzung besitzen, und es ist klar, dass unter solchen Umständen die Spannung an der gemeinsamen Oberfläche verschwinden muss. Für die Plasmakörper zweier Organismen verschiedener Art wird diese Voraussetzung aber im allgemeinen nicht zutreffen und es wird bei ihnen darum auch Verschmelzung nicht erfolgen können. Das gilt aber keineswegs allgemein, denn wir wissen, dass es viele niedere Organismen gibt, die andere lebend verzehren, die Masse derselben in sich aufnehmen, so Amöben, Vampyrella, Actinophrys, überhaupt Rhizopoden und Radiolarien. Das ist nur möglich, weil die betreffenden Plasmamassen sich gegenseitig zu benetzen im Stande sind" [3]). Es ergibt sich also, dass nur da eine Verschmelzung stattfinden kann, wo bei direkter Berührung zweier Protoplasmen keine Oberflächenspannung entsteht. Aber nicht immer, wenn diese Bedingung erfüllt ist, liegt eine Verschmelzung vor, wie der Schluss des Citates nach Berthold zeigt; denn als eine Verschmelzung in unserem Sinne können wir es nicht bezeichnen, wenn beispielsweise eine Amöbe eine Desmidiacee in sich aufnimmt, ebensowenig wie wir die Benetzung eines Glases durch Alkohol so benennen würden.

Aber auch bei Erfüllung der bis jetzt erörterten Bedingungen können der Verschmelzung verschiedene Hindernisse entgegentreten.

---

1) Vergl. p. 175.

2) Nach unseren Ausführungen trifft dies gerade nicht immer zu.

3) G. Berthold: „Studien über Protoplasmamechanik". Leipzig. 1886. p. 108.

Digitized by Google

Ein solches dürfte unter Umständen in der sich erhaltenden kapillaren Wasserschicht zwischen den beiden Protoplasmen zu suchen sein, welche sich nicht verdrängen lässt und eine direkte Berührung vereitelt. Ferner könnten die an sich mischbaren Plasmamassen durch eine besonders geartete Grenzschicht gegen das Wasser eine Erschwerung des Zusammenfliessens finden. M. Schultze geht von der Vorstellung aus, dass diese Grenzschicht eine grössere Dichtigkeit besitze als das übrige Protoplasma, und er sucht auf diese Weise eine Erklärung dafür, dass er auch bei Berührung der Pseudopodien desselben Foraminifers nicht immer eine prompte Verschmelzung wahrnehmen konnte: „Wie bei zwei aneinanderstossenden Fetttropfen beobachtet werden kann, dass das erwartete Zusammenfliessen erst eintritt, wenn mittelst einer Nadel die Oberfläche eines derselben oder beider durchbrochen wird, eine Erscheinung, welche die grössere Dichtigkeit der Oberfläche zu beweisen scheint, so dürfte unter Umständen auch die oben erwähnte Thatsache, dass zwei derselben Polythalamie angehörige Pseudopodien, wo sie sich auf ihrem Wege begegnen, nicht immer sofort gleich zusammenfliessen, in einer solchen „Contactmembran", wie ich die dichtere Schicht der Oberfläche nennen will, meistens theilweise ihre Erklärung finden" [1]). Aehnlich stellt sich die Sache dar, wenn man sich mit Kühne als Umhüllung der nackten Protoplasmen eine chemisch differenzirte Schicht denkt, welche infolge der Berührung des Plasmas mit dem umgebenden Medium aus ausgefallenen Eiweissstoffen entsteht, die aber, in des Innere des Protoplasmakörpers versetzt, wieder in Lösung gehen können. Hiernach wird bei direkter Berührung zweier Pseudopodien eines Rhizopoden diese „resorbirbare Membran" von beiden Seiten der lösenden Kraft des Protoplasmas preisgegeben und damit die Verschmelzung eingeleitet. Auch aus der Pfeffer'schen Auffassung der „Plasmahaut" [3]), wie er auf Grund ähnlicher Vorstellungen, wie Kühne die Grenzschicht des Protoplasmas gegen das Wasser benennt, lassen sich ähnliche Bedingungen für die Verschmelzung herleiten.

1) M. Schultze, l. c. p. 60 f.

2) W. Kühne, l. c. p. 36 ff. und 56.

3) W. Pfeffer, „Osmotische Untersuchungen". Leipzig. 1877. p. 121 ff. Ferner: „Zur Kenntniss der Plasmahaut und der Vacuolen". Abhandlungen d. math.-phys. Cl. d. königl. Sächs. Ges. d. W. Bd. 16. 1891. p. 125 ff.

Digitized by Google

Das dürften die wichtigsten Gesichtspunkte sein, nach denen wir die Verschmelzungsfrage zu beurtheilen haben. Als Hindernisse haben wir also kennen gelernt in erster Linie eine erhebliche Oberflächenspannung als Ausdruck chemischer Unterschiede der sich berührenden Substanzen; ferner die trennende Wasserschicht und endlich die etwaigen dichteren Grenzschichten des Plasmakörpers. Das erstgenannte Hinderniss kann nicht überwunden werden, wohl aber beim Fehlen desselben in günstigen Fällen die beiden anderen. Für die Verdrängung der störenden Wasserschicht wären unter Anderem noch gegenseitige chemotropische Beeinflussungen der betreffenden Protoplasmen in Betracht zu ziehen, die sehr wahrscheinlich vorkommen [1]). Was die Erschwerung der Verschmelzung durch die „Plasmahaut" anbelangt, so mögen hier die Verhältnisse sehr verschieden liegen, indem dieselbe je nach der Protoplasmaart leicht und in kurzer Zeit eliminirt wird oder einer längeren Dauer der Berührung zu erfolgreicher Zerstörung bedarf.

Betrachten wir unser obiges Problem auf Grund der letzten Erörterungen. Was können wir davon herbeiziehen zur Erklärung jener auffallenden Thatsache, dass sich die Pseudopodien zweier Individuen der gleichen Art trotz innigster und wiederholter Berührung nicht zur Verschmelzung bringen lassen, während die Pseudopodien desselben Thieres so leicht zusammenfliessen, von denen man doch meinen sollte, dass sie bezüglich der Verschmelzungsbedingungen gegen einander in derselben Lage seien wie gegenüber den Pseudopodien des anderen Thieres? Demnach sind doch die Verschmelzungsbedingungen nicht die gleichen, wenn es auch so scheinen möchte, jedoch vermögen wir mit Hülfe der genannten Gesichtspunkte vorläufig den entscheidenden Unterschied nicht zu entdecken. Wo aber mag dieser Unterschied in den Verschmelzungsbedingungen liegen?

Diese Frage hatte ich im Auge, als ich an jene eigenthümlichen Erscheinungen in einer genaueren durch das Experiment unterstützten Untersuchung herantrat. Als Objekte dienten mir zwei Polythalamien, Orbitolites complanatus und Amphistegina lessonii, welche sich in den zellphysiologischen Untersuchungen Verworns als sehr brauchbare Versuchsthiere

1) G. Berthold l. c. p. 107.

Digitized by Google

bewährt haben. Ich hatte dieselben in grosser Anzahl zur Verfügung, als ich mich während eines mehrmonatlichen Aufenthaltes bei El Tôr an der westlichen Sinaiküste mit zellphysiologischen Studien beschäftigte, was mir durch eine Unterstützung aus der Paul von Ritter-Stiftung in Jena ermöglicht wurde.

Der Gang dieser Untersuchung mag in Kürze angedeutet werden. Zuerst wurde das gegenseitige Verhalten der Pseudopodien eines und desselben Thieres mit demjenigen der Pseudopodien zweier verschiedener Individuen verglichen; sodann im Anschluss an die daraus gewonnenen Gesichtspunkte eine weitere Reihe von Experimenten angestellt, welche eine bestimmte Vorstellung von der Ursache dieser Erscheinungen prüfen und mit angrenzenden biologischen Problemen in Beziehung setzen sollten.

Versuche.

Gegenseitiges Verhalten der Pseudopodien desselben Individuums.

Orbitolites complanatus (Taf. I, Fig. 1) gehört zu den grössten lebenden imperforaten Polythalamien und kann in seinem Schalendurchmesser 1 cm erreichen. Durchschnittlich ist das kreisrunde, scheibenförmige Kalkgehäuse, welches den Weichkörper einschliesst, indess etwa 4—5 mm gross. Dasselbe enthält eine mit dem Alter wachsende Anzahl von Hohlräumen, die von einer Oberfläche der Scheibe zur anderen reichen und im Allgemeinen zu koncentrischen Ringen angeordnet sind. Diese Kammern, die sich auf der Oberfläche als einzelne Felder abbilden, communiciren in ausgiebiger Weise mit einander, mit der Aussenwelt aber nur diejenigen des letzten Cyklus, und zwar jede Kammer meist mit mehreren am Scheibenrand befindlichen Oeffnungen. Der Protoplasmakörper erfüllt das ganze Kammersystem als zusammenhängende Masse, nur die Kammern der peripheren Reihen sind häufig nicht ganz ausgefüllt. Von der morphologischen Zusammensetzung des Protoplasmas sowie von den specielleren Kernverhältnissen kann hier abgesehen werden. Es sei nur noch hervorgehoben, dass Orbitolites eine einzige Zelle mit zahlreichen Kernen darstellt, von welchen die meisten Kammern einen oder zwei beherbergen.

Wenden wir uns zu den Pseudopodien. Dieselben treten zu

Digitized by Google

den erwähnten Oeffnungen der peripheren Kammern ins Freie und sind schon bei mässiger Ausbildung ihres Strahlennetzes mit blossem Auge als spinnwebzarte, flache Bündel zu erkennen und häufig bis gegen 1 cm weit zu verfolgen. Mikroskopisch zeigt das Protoplasma der Pseudopodien von Orbitolites im Wesentlichen die allbekannten Eigenschaften der Polythalamien überhaupt. Die Grundsubstanz der normalen Pseudopodien ist hyalin und flüssig, und die in ihr hin und her strömenden kleineren und grösseren kuglichen Gebilde legen Zeugniss ab für ihre unablässige Bewegung. Die Pseudopodien sind fadenförmig und können über 1 cm Länge erreichen. Sie weichen in ihrem Verlauf häufig von der vorwiegend geraden Richtung ab, beschreiben Bögen und Winkel und zeigen grosse Neigung zur Bildung der bekannten Netze. An der Erscheinung der Protoplasmabewegung auf den Pseudopodien, an welche wir später anzuknüpfen haben, unterscheidet man zwei Phasen, die der Expansion und die Kontraktion. Die erstere besteht in dem centrifugalen Hinausfliessen des Protoplasmas in das umgebende Medium, die letztere in dem Zurückströmen nach dem centralen Protoplasmakörper. In dem schon ausgestreckten Pseudopodiennetz verlaufen meist beide Vorgänge neben einander, selbst an dem gleichen Pseudopodienfaden, wie das von M. Schultze[1]) und Verworn[2]) ausführlich beschrieben ist. Nur bei lebhafter Ausstreckung, was besonders zu Anfang der Pseudopodienbildung unter normalen Bedingungen oder bei Einwirkung expansorischer[3]) Reize der Fall ist, bleibt die Centrifugalbewegung die allein herrschende; dabei zeigen die sich verlängernden

---

1) M. Schultze, l. c. und „Ueber den Organismus der Polythalamien." Leipzig 1854.

2) M. Verworn, „Die physiologische Bedeutung des Zellkerns". Pflüger's Arch. 1891. Bd. 51. p. 57 ff.

3) In seiner kürzlich erschienenen „Allgemeinen Physiologie" (Jena 1895) gibt M. Verworn folgende Definitionen, die hier Anwendung gefunden haben: „Reiz ist jede Veränderung der äusseren Faktoren, welche auf einen Organismus wirken." „Erregung ist jede Steigerung, sei es einzelner, sei es aller Lebenserscheinungen" (p. 360). Wird die Lebenserscheinung der Expansion gesteigert, so reden wir demnach von einer „expansorischen" Erregung, wird aber die Kontraktion gesteigert, von einer „kontraktorischen" Erregung (p. 481). Reize, welche in dem ersteren Sinne wirken, bezeichne ich dementsprechend als „expansorische", die anderen als „kontraktorische".

Digitized by Google

Pseudopodien — und das ist für den Zustand der Expansion besonders charakteristisch — eine ziemlich gleichmässige Dicke, die im Allgemein von der Basis zur Spitze ein wenig abnimmt (Taf. II, Fig. 5 *a*). Der Zustand allgemeiner Kontraktion tritt ausnahmslos nur bei Einwirkung von kontraktorischen[1]) Reizen auf; derselbe kommt aber nicht allein in der Centripetalströmung und Verkürzung der Pseudopodien zum Ausdruck, sondern es fallen bei einigermaassen ausgesprochener kontraktorischer Erregung noch andere Erscheinungen auf, die besonders von Verworn[2]) eingehend untersucht und gewürdigt worden sind. Das sich verkürzende Pseudopodium verliert nämlich auch seine gleichmässige Dicke, es treten starke Einschnürungen und spindelförmige Anschwellungen auf, überhaupt grössere und kleinere Anhäufungen von Protoplasma, die alle auf den Fäden centripetal streben und von denen die kleineren die Tendenz zeigen, in die grösseren einzuschmelzen. Ist die Erregung stark genug, so zerreissen die zarten Verbindungsbrücken zwischen den einzelnen Spindelchen und Kügelchen des Protoplasmas, ehe diese den Centralkörper erreichen konnten, und das Pseudopodium liegt dann als eine geordnete Reihe grösserer und kleinerer Kügelchen da (Taf. II, Fig. 5 *b* und *c*). Ein solcher Zerfall des Pseudopodienprotoplasmas erfolgt leicht bei Einwirkung starker kontraktorischer Reize verschiedener Qualitäten.

Nach diesen nicht zu umgehenden Vorbemerkungen gehen wir zu der Beobachtung der Fälle über, wo zwei Pseudopodien zusammentreffen. Der Orbitolites liegt in einem kleinen flachen Glasschälchen bei einer Wasserschicht von etwa 0,5 cm Höhe. So kann man das Versuchsobjekt unter den günstigsten Bedingungen noch mit Objektiv *b* von Zeiss beobachten. Aber schon Objektiv *AA* zusammen mit Okular 4 und 5 sind in den meisten Fällen für diese Untersuchung ausreichend gewesen[3]). Für unseren vorliegenden Zweck fassen wir zwei einzelne in lebhafter

---

1) Vergl. 3) auf p. 178.

2) M. Verworn, „Die physiologische Bedeutung des Zellkerns". Pflüger's Arch. 1891. Bd. 51. p. 59 ff.

3) Bei erforderlichen stärkeren Vergrösserungen wurden gelegentlich auch stärkere Trockensysteme unter Versenkung in das Wasser für kurze Zeit benützt.

Digitized by Google

Expansion befindliche Pseudopodien ins Auge. Die Spitzen der im Uebrigen am Boden des Gefässes haftenden Pseudopodien bewegen sich mit ihren schwach keulenförmigen Anschwellungen frei im Medium und rücken, wie nach rechts und links tastend, stetig vor. Dabei kommt die Spitze von Pseudopodium *b* dem Pseudopodium *a* in spitzem Winkel immer näher; dann erfolgt der erwartete Zusammenstoss, und kurz darauf ist die Spitze von *b* mit dem Faden *a* in dessen Verlauf verschmolzen. Im Augenblick der Berührung sieht man eine Beschleunigung der Protoplasmabewegung, ein rascheres Strömen der Körnchen nach der Verschmelzungsstelle und zwar vornehmlich auf den centralwärts von der letzteren gelegenen Strecken; einigemale schien mir dieselbe Erscheinung auch auf dem peripheren Endstück von *a* aufzutreten. Diese Beschleunigung der Protoplasmaströmung in Folge der Berührung bedeutet, dass das Protoplasma des einen Pseudopodiums im Stande ist, ein anderes expansorisch zu erregen. Aehnliches liegt wohl auch der lebhaften Wirkung zu Grunde, die M. Schultze beobachtet hat[1]): „Im Momente der Berührung zertheilt sich die knopfförmige Anschwellung (des Pseudopodiums) wie eine platzende, mit Flüssigkeit gefüllte Blase und mischt ihre Substanz der des begegnenden Fadens bei."

Auch was M. Schultze weiter über die Folgen der Verschmelzung schildert, habe ich ebenfalls mehrfach zu verfolgen Gelegenheit gefunden. Die beiden zusammengeflossenen Fäden behalten im weiteren Verlauf die ursprüngliche Richtung von Faden *a* inne, zumal wenn dieser der stärkere war. „Trifft dagegen der vorrückende Faden auf einen dünneren, als er selbst ist, so beobachtete ich mehrere Male, namentlich wenn ersterer unter rechtem oder nahezu rechtem Winkel auf den in seinem Wege hinziehenden feineren stiess, dass zwar eine Verschmelzung stattfand, der dickere aber seinen Weg in der ursprünglichen Richtung fortsetzte" [2]).

Ist Pseudopodium *b* schon ein Weniges über *a* hinausgezogen, ehe es zur Berührung kommt, so kann man die Spitze von *b* gelegentlich umkehren und sich um *a* herumschlingen sehen, worauf dann die vollständige Verschmelzung erfolgt. Anders gestaltet

1) M. Schultze, l. c. p. 24f.
2) Vergl. 1).

Digitized by Google

sich der Vorgang, wenn die Berührung erst erhebliche Zeit nach der Kreuzung der beiden Fäden stattfindet. In diesem Falle vermischt sich das Protoplasma der beiden Pseudopodien an der Berührungsstelle unter den beschriebenen Erscheinungen, fliesst darauf eine grössere oder kleinere Strecke in gemeinsamem Strombett, um sich alsdann in die peripheren Enden der beiden Fäden zu verteilen. Indem die gemeinschaftliche Strecke, die wie eine Schwimmhaut die beiden Pseudopodien verbindet, sich vorwärts oder rückwärts ausdehnt, können die letzteren durch fortschreitende Annäherung auch allmählich zur völligen Verschmelzung gelangen (Taf. I Fig. 2).

Dass in den genannten Fällen wirklich eine vollständige Verschmelzung der Substanz der Pseudopodien vorlag, was M. Schultze noch gegen Angriffe verfechten musste, daran kann wohl heute niemand mehr zweifeln, der in Wirklichkeit die geschilderten Verhältnisse untersucht hat.

So häufig, wie man vielleicht erwarten könnte, lässt sich indess die Verschmelzung nicht beobachten. Bei der ausserordentlichen Dünne der Pseudopodien, die nicht selten kaum 1 μ erreicht, ereignet es sich leicht, dass die Fäden sich kreuzen und gelegentlich lange Zeit in solcher gegenseitigen Lage verharren, ohne zu verschmelzen. Auch M. Schultze giebt dasselbe an und fügt hinzu: „Ja die Verschmelzung scheint ausbleiben zu können auch bei directer Berührung. Es muss danach wahrscheinlich ein Act der Willkür mitwirken, oder es ist ein Hinderniss zu überwinden, wie zwei Fetttropfen oft erst zusammenfliessen, wenn sie mit einer Nadel angestochen werden“ [1]). Dass unter nicht näher bekannten Bedingungen eine Verschmelzung trotz Berührung — vielleicht wenn diese allzu flüchtig war — ausbleiben kann, muss wohl zugegeben werden. Aber einen „Akt der Willkür“ möchte ich das doch nicht nennen. Im Uebrigen können sich Pseudopodien in der mannigfachsten Weise verflechten, sodass man eine Berührung für unausbleiblich hält, und doch zeigt die nähere Untersuchung, dass die einzelnen Fäden dieser Geflechte thatsächlich in verschiedenen Ebenen über einander liegen.

Nach denselben Gesichtspunkten wie bei Orbitolites wurden auch bei

1) M. Schultze, l. c. p. 25.

Digitized by Google

Amphistegina lessonii (Taf. II Fig. 3) die Pseudopodienverhältnisse untersucht. Man findet dieses Polythalam meist in einer durchschnittlichen Grösse von 1—2 mm. Das Kalkgehäuse ist im Ganzen linsenförmig, die Kammern sind spiralig angeordnet und jeder Umlauf derselben wird von dem folgenden zugedeckt. Nur die letzte Kammer kommunicirt mit der Aussenwelt durch eine spaltförmige Oeffnung, aus welcher der die sämmtlichen Kammern ausfüllende Protoplasmakörper seine Pseudopodien heraustreten lässt. Diese strahlen mit Vorliebe in zwei starken Bündeln nach entgegengesetzten Richtungen aus, bilden aber auch vollkommene Strahlenkränze wie Orbitolites. So lang wie die Pseudopodien des letzteren werden die der Amphistegina nicht, auch sind sie etwas zarter und stärker granulirt und besitzen weniger Neigung zur Netzbildung, indem die einzelnen Fäden sich mehr in gerader Richtung ausstrecken. Trotzdem lassen sich Vorgänge des Zusammentreffens und der Verschmelzung einzelner Pseudopodien häufig genug beobachten. Und zwar geschieht dies unter den gleichen Erscheinungen wie bei Orbitolites.

Das Verhalten von Orbitolites und Amphistegina bestätigt ähnliche Beobachtungen anderer Autoren, wonach den Pseudopodien der Polythalamien in hohem Maasse die Fähigkeit innewohnt, untereinander protoplasmatisch zu verschmelzen. Und es wäre noch hinzuzufügen, dass die Pseudopodien desselben Individuums bei ihrer Berührung gegenseitig eine expansorische Erregung auslösen.

Beziehungen der Pseudopodien verschiedener Individuen derselben Art.

Legt man zwei lebenskräftige Orbitoliten in einem flachen Glasschälchen etwa in 0,5 cm Entfernung nebeneinander, so kann man Folgendes beobachten. Nachdem die Pseudopodien infolge der Umquartirung der Thiere insgesammt eingezogen worden waren, treten dieselben in wenigen Minuten schon wieder ringsum an dem Schalenrand lebhaft hervor. An den einander zugewandten Theilen der Orbitoliten rücken sich die Pseudopodienreihen

Digitized by Google

wie zwei Heere entgegen und nach kurzer Zeit sind dieselben im dichtesten Handgemenge (Taf. II Fig. 4).

Verfolgt der Beschauer nicht ein einzelnes Pseudopodium und hat nur das Gesammtbild im Auge, so erscheint es ihm bei der fast unentwirrbaren innigen Verflechtung der beiderseitigen Pseudopodienmassen vielleicht kaum anders denkbar, als dass eine mannigfache Verschmelzung der beiden Orbitoliten vorliegen müsse. Dieses scheinbar friedliche Gedränge aber wird fast unverständlich, sobald wir unsere Aufmerksamkeit auf ein einzelnes Pseudopodium des einen Orbitoliten lenken, welches im Bereiche derjenigen des anderen seinen Weg sucht. Denn im Moment, wo wir dasselbe auf einen Faden des zweiten Thieres treffen sehen, geht ein Ruck durch die beiden sich berührenden Pseudopodien, und gleich darauf hat sich jedes in grösserer oder geringerer Ausdehnung vom Berührungspunkte aus in eine Reihe isolirter Kügelchen aufgelöst, wie es infolge starker kontraktorischer Erregung geschieht[1]). An denjenigen Stellen auf Taf. II Fig. 4, welche durch die kleinen Kreuze ausgezeichnet sind, mögen solche Berührungen angenommen werden. Bei etwas stärkerer Vergrösserung stellt sich die dem Zusammenstoss folgende kontraktorische Erregung so dar, wie dies Taf. II Fig. 5 *b* und *c* zeigt. Die betreffenden zerfallenen Stücke werden aus dem Pseudopodium ausgeschaltet, der centrale Stumpf bietet an seiner Spitze nur noch schwächere Erregungserscheinungen dar, die aber bald der von Neuem sich geltend machenden Expansion weichen; der periphere Theil der Pseudopodien erscheint, falls er nicht schon bis zur Spitze zerfallen ist, ebenfalls mässig erregt und sieht einer spontan weiter schreitenden Zerstörung entgegen, wenn er nicht wieder von dem zugehörigen Thier aufgenommen wird[2]). Diese Erscheinungen sind immer die gleichen, mag ein Pseudopodium mit seiner Spitze auf ein fremdes in dessen Verlauf treffen (Taf. II Fig. 5*b*) oder mag es dieses kreuzen und erst nachträglich mit ihm in Berührung gerathen (Taf. II Fig. 5*c*).

Betrachten wir jetzt nochmals das Pseudopodiengeflecht, welches sich zwischen den beiden Orbitoliten ausspannt, so entdecken wir in demselben alsbald auch manche Zeugen der feind-

1) Vergl. p. 178 und 179.
2) Vergl. p. 184 u. 187.

Digitized by Google

lichen Zusammenstösse von Pseudopodien der beiden Individuen und zwar in den geschilderten Reihen und Kreuzen aus kuglich zerfallenem Protoplasma. Und da solche Zweikämpfe unausbleiblich sind und sich hier und dort wiederholen, so kann sich ein derartiges Geflecht selten längere Zeit erhalten, wenn auch die Pseudopodien der beiden Orbitoliten ausgiebig von ihrer Fähigkeit Gebrauch machen, in verschiedenen Ebenen ohne gegenseitige Beunruhigung über einander wegzuziehen. Die allmähliche Auflösung der Durchflechtung kann auch der Umstand nicht verhindern, dass die beiden Parteien mitunter ihre Gefallenen vom Schlachtfeld holen, indem die zugehörigen Pseudopodien in die kuglichen Ueberreste hineinfliessen und diese sich wieder einverleiben. Nach einiger Zeit findet man meist das Kampfgebiet verlassen; einige Leichen liegen noch zerstreut umher, die beiden Heere haben sich seitlich an einander vorbeigeschoben.

Bei **Amphistegina** verlaufen die geschilderten Erscheinungen noch lebhafter als bei Orbitolites. Hier habe ich an zwei nebeneinander gelegten Individuen wiederholte Vorstösse der Pseudopodien gegeneinander und Rückzüge von beiden Seiten beobachtet. Die in Konflikt gerathenen Fäden lassen ihre zerstörte Substanz in gekreuzten Reihen von Kügelchen zurück, strömen von Neuem vor und koncentriren sich nach vielfachen Zusammenstössen abermals rückwärts. Aber früher oder später wird das Schlachtfeld mit den Gefallenen von beiden Heeren endgültig geräumt, und die Hauptmasse der Pseudopodien wendet sich nach anderen Richtungen.

Trotz dieser abstossenden Wirkung, welche die Pseudopodien zweier verschiedener Amphisteginen auf einander ausüben, habe ich, wie auch bei Orbitolites, vollständige Annäherung der beiden Thiere bis zur Berührung ihrer Gehäuse gesehen; die Pseudopodien können sich eben, wenn sie etwas dorthin zieht, in demselben Gebiet ausbreiten, ohne sich zu sehr ins Gehege zu kommen, obschon sie sich stets in der geschilderten Weise befehden, sobald sie wirklich aufeinander treffen.

Die geschilderten Erscheinungen scheinen auch für andere Polythalamien Geltung zu haben, wenigstens dürfte das nach einer beiläufigen Bemerkung M. Schultze's für die Milioliden zutreffen. Bei diesen Foraminiferen hatte er niemals eine Verschmelzung feststellen können, wie oft auch Pseudopodien-

Digitized by Google

fäden verschiedener Individuen auf einander stiessen; dabei fügt er hinzu: „Die Fäden weichen dann vor ihres Gleichen wie vor einem schlimmen Feinde zurück“ [1]). Demnach muss auch M. Schultze schon eine abstossende Wirkung verschiedener Pseudopodien erkannt haben, für die er freilich einen „Akt der Willkür“ zur Erklärung herbeizieht, eine Auffassung, der ich mich nicht anschliessen möchte.

Einen kleinen Schritt sind wir also vorwärts gekommen in der Erkenntniss der Ursachen, weshalb die Pseudopodien verschiedener Individuen keine Verschmelzung eingehen; es handelt sich dabei nicht um eines der oben erörterten physikalischen Hindernisse [2]), sondern die Erscheinung findet in ganz anderer Weise darin ihre Begründung, dass jeder Berührung eine kontraktorische Erregung auf beiden betheiligten Pseudopodien auf dem Fusse folgt, wodurch jegliche Vereinigung unmöglich gemacht wird.

Nun erhebt sich aber die weitere Frage, worauf diese kontraktorische Erregung zurückzuführen sei; offenbar müssen die Pseudopodien des einen Individuums für die des anderen die Quelle eines kontraktorischen Reizes sein. Aber worauf beruht dieser Reiz und welcher Art ist derselbe?

Da der Reiz nur zwischen den Pseudopodien verschiedener Individuen wirksam ist und nicht zwischen denjenigen desselben Individuums, so wird die Ursache desselben in Unterschieden der Bedingungen zu suchen sein, unter denen sich ein Pseudopodium befindet, jenachdem ob es mit einem Pseudopodium des eigenen Thieres oder mit dem eines anderen in Berührung kommt.

Welches sind solche Unterschiede?

Von unmittelbar wahrnehmbaren Unterschieden finden wir nur den folgenden, von dem wir daher zunächst prüfen wollen, ob er für jenes verschiedene Verhalten verantwortlich zu machen ist: Die Pseudopodien eines und desselben Foraminifers, die bei der Begegnung so leicht verschmelzen, sind jederzeit durch den ganzen

---

1) M. Schultze, l. c. p. 25.

2) Vergl. p. 2 ff.

Digitized by Google

Sarkodekörper des Thieres protoplasmatisch mit einander verbunden; in diesem Punkte verhalten sich natürlich die zusammentreffenden Pseudopodien zweier verschiedener Individuen gerade entgegengesetzt. Und es wäre daher denkbar, dass der Mangel eines solchen protoplasmatischen Zusammenhangs und somit einer physiologischen Kontinuität Schuld daran sei, dass in den betreffenden Fällen die Reizwirkung zur Geltung kommt; das würde natürlich voraussetzen, dass diese Reizwirkung sonst allgemein bei der Berührung zweier Pseudopodien stattfinde, aber bei Vorhandensein dieser Kontinuität vereitelt werde. Diese Möglichkeit müssen wir in Erwägung ziehen, wenn wir uns von derartigen ursächlichen Beziehungen auch keine befriedigende Vorstellung bilden können. Es ist sogar nach anderen Erfahrungen nicht wahrscheinlich, dass eine solche Kontinuität der lebendigen Substanz der Rhizopodenzelle durch physiologische Leitung gewissermaassen ein gegenseitiges Erkennen zweier Pseudopodien als Theile desselben Protoplasmakörpers vermitteln sollte. Aber vielleicht gibt es doch einen in ähnlichem Sinne funktionirenden Mechanismus, auch wenn wir von der angedeuteten Anschauung oder gar von der Annahme eines „Aktes der Willkür" von vorneherein Abstand nehmen müssen.

Die Entscheidung dieser Frage wird sich unmittelbar aus der folgenden Untersuchung über das Verhalten abgeschnittener Pseudopodien zu denjenigen des zugehörigen Thieres ergeben.

Verhalten abgeschnittener Pseudopodien zu dem zugehörigen Individuum.

Man kann, wie Verworn[1]) gezeigt hat, von einem Orbitolites leicht grössere Pseudopodienmassen abtrennen, die sich geraume Zeit noch genau ebenso verhalten, wie vor der Ablösung von dem kernhaltigen Protoplasmakörper. Eine derart isolirte kernlose Pseudopodienmasse führt noch eine Zeit lang ihr selbständiges Leben, bis sie in Folge ihrer Kernlosigkeit dem unvermeidlichen Tode verfällt.

---

1) M. Verworn, „Die physiologische Bedeutung des Zellkerns". Pflüger's Arch. 1891. Bd. 51. p. 62 ff.

Digitized by Google

Schneidet man mit einer kleinen scharfen Lanzette ein Stück vom Pseudopodienkranze eines Orbitolites ab, lässt dasselbe aber in situ liegen, so findet man es stets in kurzer Zeit wieder mit dem zugehörigen Thiere vereint. Anfangs hat sich, durch den mechanischen Reiz des Schnittes, das Protoplasma der durchtrennten Pseudopodienstücke in kontraktorischer Erregung vorübergehend von der Schnittstelle zurückgezogen, in Kurzem aber fliessen von beiden Seiten die Pseudopodien wieder in den Zwischenraum hinein und verschmelzen alsbald in ausgiebiger Weise. Dasselbe geschieht auch, wenn man die abgelöste Pseudopodienmasse mit einer feinen Pipette aufnimmt und das durch diese Maassnahme total mechanisch gereizte und daher kuglich kontrahirte Protoplasma irgendwo in die Nähe der Pseudopodien des zugehörigen Thieres bringt; das Protoplasmaklümpchen umgiebt sich nach kurzer Zeit wieder mit einem eigenen Pseudopodienkranz, der beim Zusammentreffen mit demjenigen des benachbarten Orbitoliten sofort in denselben eingereiht wird (Taf. II, Fig. 6). Und zwar scheint das Zusammenkommen und Verschmelzen der Pseudopodien in diesem Falle noch mehr begünstigt zu sein, als bei den Pseudopodien des unverletzten Thieres unter sich. Die einander nahegekommenen Fäden der beiden Seiten erwecken nämlich mitunter den Anschein, als zögen sie sich an. Ist die Abtrennung der Pseudopodienmasse schon vor längerer Zeit erfolgt, so gestalten sich die Beziehungen zum zugehörigen Orbitoliten etwas anders, als wenn die Operation erst vor Kurzem gemacht wurde. Kernlose Protoplasmastücke zeigen bekanntlich früher oder später eine Reihe von Degenerationsveränderungen, die den Erscheinungen der kontraktorischen Erregung auffallend gleichen [1]). Die Protoplasmaströmung wird immer mehr centripetal, innerhalb des Pseudopodiennetzes treten die früher erwähnten Spindelchen in wachsender Menge auf, an einzelnen Punkten entstehen grössere Substanzanhäufungen durch Zusammenfliessen benachbarter Spindelchen und Tröpfchen, und endlich zerfällt das ganze System in eine Anzahl zusammenhangsloser grösserer und kleinerer Protoplasmakugeln. Und auch diese letzteren fallen endlich in eine feinkörnige Masse auseinander. Unter Umständen beginnen die Degenerationserscheinungen schon

1) M. Verworn, l. c. und „Die Bewegung der lebendigen Substanz". Jena. 1892. p. 31 ff.

Digitized by Google

20—30 Minuten nach der Lostrennung der Pseudopodien, ihren Abschluss finden sie nach Stunden und Tagen.

Solche in Degeneration befindliche Massen werden in allen Stadien vom zugehörigen Orbitoliten aufgenommen. Aber die Vorgänge der Verschmelzung zeigen hier noch eine besondere Eigenthümlichkeit, die am deutlichsten dann zum Ausdruck kommt, wenn die abgeschnittene Pseudopodiensubstanz dem Zerfall in die grösseren und kleineren Protoplasmakugeln nahe gekommen ist oder ihn eben erreicht hat. Verworn hat die Erscheinungen, die sich unter solchen Umständen darbieten, schon genauer beschrieben, indem er sie als Stütze seiner bekannten Kontraktionstheorie heranzog[1]). Stossen die Pseudopodien des Orbitolites nämlich auf solche kuglich degenerirte Massen, so mischen sie sich alsbald mit der Substanz derselben und die letztere ergiesst sich hierauf in breiten Strömen auf die somit zu dicken Strängen anschwellenden Pseudopodien und strebt unaufhaltsam dem centralen Protoplasmakörper zu (Taf. II, Fig. 7). Hier bestehen offenbar starke Zugkräfte zwischen dem abgeschnittenen degenerirten und dem normalen Protoplasma desselben Thieres.

Aus alledem ergiebt sich, dass die abgeschnittene Pseudopodiensubstanz von Orbitolites bei Berührung mit derjenigen des zugehörigen normalen Thieres im Wesentlichen genau dieselben Erscheinungen zeigt, wie die Pseudopodien des letzteren untereinander.

Amphistegina verhält sich in Allem ebenso wie Orbitolites. Die geschilderten Vorgänge verlaufen hier im Ganzen sogar noch prägnanter. In überraschend kurzer Zeit findet Amphistegina meist ihre abgetrennten Pseudopodien wieder, um sich dieselben einzuverleiben, mögen sie frisch entfernt oder in der Degeneration schon vorgeschritten sein.

Wir sehen also, dass es nicht die protoplasmatische Kontinuität der Pseudopodien desselben Thieres ist, welche das Zustandekommen der kontraktorischen Erregung bei gegenseitiger Berührung vereitelt; denn die Pseudopodien desselben Thieres erregen sich auch dann nicht bei der Berührung, wenn sie gar nicht

1) l. c.

Digitized by Google

mehr untereinander zusammenhängen. Dementsprechend ist es auch nicht zutreffend, dass bei Berührung getrennter Protoplasmamassen überhaupt eine kontraktorische Erregung auftritt, sondern dies gilt nur für das Zusammentreffen von Pseudopodien verschiedener Individuen.

Aber abgesehen davon, dass die erregenden Pseudopodien verschiedenen Individuen angehören, unterscheiden sie sich in den letzten Versuchsanordnungen von den abgeschnittenen Fäden desselben Thieres noch dadurch, dass an ihnen der ganze kernhaltige Protoplasmakörper hängt, der den abgeschnittenen Pseudopodien fehlt. Sollte vielleicht dies Moment von Bedeutung sein?

Um daher ganz analoge Bedingungen zu erhalten, stellen wir einer normalen Polythalamie, wie vordem abgeschnittene eigene, dieses Mal abgetrennte Pseudopodien eines anderen Individuums gegenüber.

Verhalten abgeschnittener Pseudopodien zu denjenigen eines unverletzten anderen Individuums.

In einer flachen Glasdose trennen wir wiederum ein Stück von dem Pseudopodienkranz eines Orbitolites ab, entfernen aber den letzteren und legen ein anderes Individuum an dessen Stelle. Dasselbe streckt in kurzer Zeit wieder seine Pseudopodien aus und denjenigen entgegen, welche von der Schnittstelle der isolirten Pseudopodienmasse ausstrahlen. Aber bei jedem Zusammentreffen der beiderseitigen Pseudopodien wiederholt sich dasselbe Schauspiel wie zwischen den Pseudopodien zweier verschiedener unverletzter Orbitoliten; es tritt stets eine kontraktorische Erregung auf den sich berührenden Pseudopodien ein.

Ehe ich auf diese Thatsache als das Hinderniss für jegliche Verschmelzung aufmerksam geworden war, hatte ich mir alle Mühe gegeben, eine Vereinigung zu erzwingen; die abgeschnittenen Pseudopodien wurden wiederholt auf die kräftigst entwickelten Pseudopodiennetze gelegt, derart, dass sie bei jeder Art ihrer Entfaltung mit fremden Fäden zusammengerathen müssten; natürlich ohne Erfolg. Beiderlei Protoplasma weicht sich allmählich aus, das abgetrennte degenerirt, vielleicht rascher als sonst, und erst kurz vor seiner völligen Auflösung erlischt die Feindschaft.

Digitized by Google

Eine Milderung der Gegensätze wird indess nicht selten schon früher im Verlauf der Degeneration deutlich; die abgeschnittenen Pseudopodien büssen mit der Zeit mehr und mehr von ihrer eigenen Erregbarkeit wie auch von der erregenden Wirkung auf die normalen Pseudopodien ein. An den isolirten Protoplasmakugeln, die kaum mehr selbständige Bewegungen aufweisen, ist beim Anstoss normaler Fäden keine Reaktion mehr wahrzunehmen, und die letzteren werden mitunter nur noch so weit erregt, dass sie um ein Weniges zurückweichen, um einen anderen Weg einzuschlagen. Zwar habe ich auch mehrfach beobachten können, dass Pseudopodien bei tangentialer Berührung solcher Kugeln blitzschnell zerrissen, unter Bildung der charakteristischen Spindelchen auf beiden Bruchstücken. Im Gegensatz dazu aber kann es sich auch ereignen, dass solche Kugeln bei reichlichem und lebhaftem Zufluss von normalen Pseudopodien und wiederholter Berührung desselben ihre ablehnende Haltung aufgeben, die Pseudopodien in sich eindringen lassen, um schliesslich in der Art, wie es mit Nahrungskörpern geschieht, von den sich einziehenden Fäden centripetal geschafft zu werden. In der Regel aber geschieht dies erst, wenn die Degeneration der abgeschnittenen Pseudopodienmasse schon in das Stadium des feinkörnigen Zerfalls getreten ist. Niemals jedoch beobachtet man unter den vorliegenden Bedingungen jenes intensive Bestreben des abgetrennten Protoplasmas, sich mit der normalen Pseudopodiensubstanz zu vermischen, das sich zwischen dem ersteren und seinem ursprünglichen Besitzer stets so deutlich bemerkbar macht. Es muss daher Verworn in seinen erwähnten [1]) Versuchen die abgelösten Pseudopodienmassen zufällig immer gerade wieder dem zugehörigen Thiere vorgelegt haben, da nur unter diesen Umständen das von ihm geschilderte Verhalten degenerirten Protoplasmas zu normaler Pseudopodiensubstanz die Regel ist.

Für **Amphistegina** sind auch bezüglich dieser Erscheinungen nur unwesentliche Abweichungen zu verzeichnen. Die Abneigung gegen die Pseudopodienmasse anderer Individuen ist, ebenso wie es die Zuneigung zu der eingebüssten eigenen Körpersubstanz war, bei diesem Polythalam noch ausgesprochener als bei Orbitolites. Nicht nur beim Zusammenstoss mit frisch abgeschnittenen Pseudopodien,

1) Vergl. 2) auf p. 178.

Digitized by Google

sondern auch dann noch, wenn die Degeneration der letzteren schon bis zu der besprochenen Kugelbildung gelangt ist, kommt es auf den normalen Pseudopodien bei der Berührung noch zum Abreissen und zu körnigem Zerfall (Taf. II, Fig. 8). Nach wiederholten derartigen Anstössen wird dann die Richtung des Pseudopodienstromes in der Regel verschoben. Eine Aufnahme der isolirten Massen wird erst in sehr späten Degenerationsstadien möglich.

Wenn also ein Foraminifer durch abgetrennte eigene Pseudopodien niemals, dagegen stets durch abgeschnittene Pseudopodien eines anderen Individuums kontraktorisch erregt wird, so muss das Protoplasma der ersteren sich von dem der letzteren in bestimmter Weise unterscheiden, oder allgemein ausgedrückt: *das Protoplasma verschiedener Individuen muss physiologisch verschieden sein.*

Welcher Art aber ist diese Verschiedenheit und welcher Art der Reiz, der aus ihr entspringt?

Wir werden nicht umhin können, Unterschiede in der *chemischen* Zusammensetzung der Protoplasmen verschiedener Individuen aufzunehmen, aus der man nun einen chemischen oder physikalischen Reiz ableiten mag. Sollte sich jemand in letzterem Sinne entscheiden, so möchte er sich vielleicht die Sache so zurechtlegen, dass es etwa Differenzen in der Menge freiwerdender lebendiger Kraft bei den verschiedenen Protoplasmen seien, aus welchen ein mechanischer, thermischer oder elektrischer Reiz erwachse. Aber in Anbetracht der geringen Unterschiede, die hier zu erwarten wären und die kaum in einem Verhältniss zu einer derartigen Wirkung stehen dürften, sowie auf Grund allgemeiner Erfahrungen möchte man sich doch schwer zu einer derartigen Anschauung verstehen. Am zwanglosesten scheint es immer noch an einen *chemischen* Reiz zu denken, der von irgend einem Unterschied in der chemischen Zusammensetzung der Protoplasmen verschiedener Individuen herrühre.

Für die Richtigkeit dieser Hypothese würde es offenbar sprechen, wenn wir ähnliche Reizerscheinungen auch bei der Berührung von Protoplasmen auftreten sähen, für die wir eher geneigt sein können, eine derartige Verschiedenheit ihrer chemischen

Digitized by Google

Konstitution anzunehmen. Von diesem Gesichtspunkte aus wurde daher auch das gegenseitige Verhalten von Orbitolites und Amphistegina zum Gegenstande der Untersuchung gemacht.

Verhalten der Pseudopodien von Orbitolites und Amphistegina zu einander.

Kommen sich die Pseudopodiennetze von Orbitolites und Amphistegina ins Gehege, so sieht man nicht selten, dass zwei sich begegnende Fäden nach flüchtiger Berührung einander ausweichen, unter nur mässigen Erregungserscheinungen. Dauert aber aus irgend welchem Grunde die Berührung etwas länger, so gestaltet sich der Vorgang ganz anders, Die Pseudopodien verschmelzen, aber sogleich tritt auf beiden Fäden eine lebhafte kontraktorische Erregung ein; diese führt auf Seiten der Amphistegina zu einem Durchriss des Fadens, dessen peripheres Stück an dem Pseudopodium des Orbitolites haften bleibt. Hingegen scheint letzteres unmittelbar nach dem Zusammenstoss eine kleine Substanzanhäufung an der Berührungsstelle darzubieten, ehe sich auch hier die kontraktorische Erregung geltend macht, das Protoplasma unter den typischen Erscheinungen derselben centripetal strömt und das annektirte Stück der Amphistegina mit sich führt. Diesen Vorgang habe ich öfters sich abspielen sehen, aber niemals umgekehrt gefunden, dass eine Amphistegina das Pseudopodienstück eines Orbitolites in ihren Besitz gebracht hätte.

Zu dem gleichen Ergebniss führt es, wenn man einem Orbitoliten die frisch abgeschnittenen Pseudopodien einer Amphistegina vorlegt. Selbst in der Degeneration schon weiter vorgeschrittene Massen der Amphistegina rufen auf den Pseudopodien des Orbitolites immer noch eine erhebliche kontraktorische Erregung hervor, sodass es den letzteren nur nach wiederholten Anläufen gelingt, grösserer degenerirter Massen habhaft zu werden.

Aber auch die Amphistegina kann über den Orbitolites triumphiren, wenn man ihr einen geschwächten Gegner gegenüberstellt. Beim Zusammentreffen einer unverletzten Amphistegina mit den abgeschnittenen Pseudopodien eines Orbitolites gelingt es auch der ersteren sich Stücke von den Fäden des Orbitoliten zu erobern; wiederum erscheint auf beiden Pseudopodien die kon-

Digitized by Google

traktorische Erregung, diesmal zerreisst aber der Protoplasmafaden des Orbitolites und derjenige der Amphistegina zieht sich mit seiner Beute zurück. Ehe aber grössere degenerirte Protoplasmamassen, die sogar schon bewegungslos geworden sein können, den häufigen Okkupationsversuchen erliegen, vergeht auch in diesen Fällen eine beträchtliche Zeit.

Diese Erscheinungen stehen in engster Beziehung zu Beobachtungen, welche man über das Einfangen von Nahrungsthieren durch die Pseudopodien gewisser Rhizopoden gemacht hat. So gibt M. Schultze in Bezug auf Gromia oviformis und Polystomella strigilata an; „dass kleine, lebhaft bewegliche Paramäcien, Colpoden etc. bei Berührung der wie ein Netz ausgespannten Fäden plötzlich gelähmt und gänzlich bewegungslos werden, sodass sie nun leicht durch Zurückziehen des einen Fadens, an welchem sie haften, in den Körper aufgenommen werden können“ [1]). M. Schultze vergleicht diese Wirkung mit derjenigen eines Nesselfadens und spricht sich entschieden dagegen aus, für solchen intensiven Erfolg einen rein mechanischen Effekt als genügende Erklärung anzuerkennen.

Mir selbst ist es niemals gelungen, eine derartige lähmende Wirkung der Pseudopodien von Foraminiferen auf Infusorien zu beobachten; im Gegentheil sah ich mehrfach, wie solche kleine Organismen während der Dauer von Minuten und länger mit dem sie umstrickenden Pseudopodiennetz kämpften und sich endlich wieder befreiten. Darin scheinen sich demnach die einzelnen Rhizopodenformen sehr verschieden zu verhalten.

Die Beziehungen zwischen den Pseudopodien eines Orbitolites und einer Amphistegina zeigen, wie wir gesehen haben, Abweichungen im Vergleich zu dem Verhältniss verschiedener Individuen derselben Art zu einander. In dem letzteren Falle fiel uns bei der Berührung zweier nicht demselben Thier angehöriger Pseudopodien nur die kontraktorische Erregung auf, welche jede Verschmelzung verbot, in den ersteren dagegen macht sich trotz und neben der kontraktorischen Erregung eine Anziehung der beiderlei Pseudopodiensubstanz geltend, welche auch eine flüchtige expansorische Erregung zu bewirken scheint. Von allgemein-biolo-

1) M. Schultze, „Ueber den Organismus der Polythalamien“. Leipzig. 1854. p. 23

Digitized by Google

gischen Gesichtspunkten wird der letztere Vorgang verständlich, wenn wir denselben, wie es nahe liegt, als einen Akt der Nahrungserwerbung und -Aufnahme betrachten, worauf wir hier aber nicht näher eingehen wollen.

Die Versuche des letzten Abschnittes haben uns somit gelehrt, dass auch die Protoplasmen von Orbitolites und Amphistegina, also von Rhizopoden verschiedener Art, einander kontraktorisch erregen können.

Oben schon wurde es ausgesprochen, dass eine Erklärung für alle derartigen Thatsachen kaum anderswo zu finden sei als in der Annahme chemischer Unterschiede in der Zusammensetzung der betreffenden Protoplasmen. Der Hypothese, dass zwischen der lebendigen Substanz des Orbitolites und der Amphistegina solche Verschiedenheiten existiren, erwächst wohl keine Schwierigkeit, zumal wenn wir beachten, wie verschieden sich die beiderseitigen Protoplasmakörper, welche schon morphologisch durchaus nicht gleich sind, in ihren Lebensthätigkeiten, beispielsweise in ihrem Schalenbau, äussern.

Da die Folgen der Berührung von Pseudopodien verschiedener Individuen derselben Art im Wesentlichen dem Verhalten von Protoplasmen verschiedener Rhizopodenformen, wie von Orbitolites und Amphistegina, gleichen, so ist es gewiss berechtigt, beiden dieselben Ursachen zu Grunde zu legen. Somit finden wir darin die gewünschte Stütze für unsere oben gemachte Annahme, dass den einzelnen Protoplasmen verschiedener Individuen derselben Foraminiferenart qualitative Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung zukämen.

In guter Uebereinstimmung mit dieser Auffassung steht auch das Verhalten ganz junger Orbitoliten zu einander, worüber noch kurz berichtet werden soll.

Verhalten ganz junger Orbitoliten zu einander.

Als ich gelegentlich über eine grössere Anzahl ganz junger Orbitoliten verfügte, zog ich auch diese in den Kreis meiner Untersuchung. Es hatte mir nämlich wiederholt den Anschein er-

Digitized by Google

weckt, als käme unter diesen jungen 2 bis 3 kammrigen Individuen wirklich Verschmelzung von Pseudopodien vor.

Es wurden zwei von den kleinen Orbitoliten, welche Tags zuvor in grösserer Anzahl das Mutterthier verlassen hatten und etwa 0,2 mm gross waren, in ein Glasschälchen nebeneinander gelegt. Beide sandten schöne lange Pseudopodien aus und einander entgegen. Ueberall aber, wo diese sich begegneten, trat Verschmelzung ein, wie zwischen den Pseudopodien eines und desselben Thieres. Und als ich noch ein drittes Individuum hinzufügte, vereinigte sich auch dieses mit den beiden anderen [1]) (Taf. II, Fig. 9).

Sodann legte ich mehreren der kleinen Thiere abgeschnittene Pseudopodienmassen von anderen Individuen ihresgleichen vor, und die Verschmelzung blieb niemals aus. Das bestätigte nochmals die beobachteten Verschmelzungen der ganzen Thiere.

Als ich aber einen beliebigen älteren Orbitoliten mit einem solchen jungen zusammenbrachte, stellten sich bei der Berührung der Pseudopodien sogleich wieder die mehrfach geschilderten Erregungserscheinungen ein, und die Vereinigung unterblieb.

Leider habe ich es versäumt, junge Orbitoliten, die nicht wie die obigen von demselben Mutterthier abstammten, auf ihr gegenseitiges Verhalten zu prüfen. Auch darüber fehlen mir die Erfahrungen, ob Individuen, welche die Fähigkeit der Verschmelzung ehemals besassen, diese thatsächlich später einbüssen, und wann dies geschehe. Einigen Aufschluss dürfen wir indes vielleicht von den nicht eben seltenen Doppelmissbildungen [2]) und ähnlichen Monstrositäten von Orbitolites erwarten. Diese sind nämlich zweifellos Verschmelzungsprodukte, was ich an anderen Orten ausführlicher behandeln werde.

Eine solche Doppelmissbildung (Taf. II, Fig. 10) von Orbitolites besitzt zwei Centren, welche je aus einer Embryonalkammer bestehen, um die sich in ganz normaler Anordnung eine grössere

---

1) Diese jungen Orbitoliten benehmen sich ebenso wie die Bruchstücke eines älteren Exemplars, dessen Gehäuse mitsammt Protoplasmakörper in eine grössere Anzahl von kernhaltigen Theilen zerlegt worden ist. Solche Stücke leben ungestört für sich weiter, und verschmelzen noch nach Wochen beliebig mit einander.

2) Vergl. Bütschli, Protozoa, p. 142 f.

Digitized by Google

oder kleinere Anzahl weiterer Kammern gruppirt. Diese beiden centralen Kammersysteme berühren sich tangential und sind in atypischer Weise gemeinschaftlich von einem und demselben Kranze cyklisch-ovaler Kammerreihen umschlungen, während die zu beiden Seiten des Berührungspunktes übrig bleibenden Räume durch ein häufig recht unregelmässiges Konglomerat von Kammern ausgefüllt sind. Die beiden genannten Centren zeigen uns aber genau die Grösse an, welche die beiden Einzelindividuen von Orbitolites erreicht hatten, ehe sie zu dieser Doppelbildung dauernd verschmolzen, um sich von da an mit einem gemeinsamen Kammerkranz zu umgeben. Daraus würde sich ergeben, dass Orbitoliten von 20 und mehr Kammern unter Umständen noch die Fähigkeit besitzen, protoplasmatisch zu verschmelzen.

Wir sehen also, dass junge Orbitoliten desselben Wurfes noch ohne sich gegenseitig kontraktorisch zu erregen, protoplasmatisch miteinander verschmelzen können. Daraus lässt sich entnehmen, dass jene physiologischen Differenzen der einzelnen Individuen derselben Art sich erst im Laufe des individuellen Lebens entwickeln.

Schlussbemerkungen.

Vorläufig wissen wir noch zu wenig von dem chemischen Gefüge der lebendigen Substanz, als dass wir in der Lage wären, nach jenen geforderten chemischen Differenzen zwischen Rhizopodenzellen derselben Art zu suchen. Doch sei es mir gestattet kurz anzudeuten, welche Möglichkeiten sich uns etwa bieten, um eine Vorstellung von der Entstehung der kontraktorischen Erregung bei der Berührung verschiedener Protoplasmen zu gewinnen.

Wenig befreunden möchte man sich wohl mit der Annahme einer indirekten Wirkung, derart, dass diese von normalen Stoffwechselprodukten der beiden Protoplasmen ausgehe; schon die Thatsache, dass die Wirkung erst bei unmittelbarer Berührung der Pseudopodien zur Geltung kommt, macht einen derartigen Zusammenhang unwahrscheinlich.

Eher könnte man daran denken, dass infolge der Berührung beiderseits Sekrete ausgestossen würden, welche im Sinne der obi-

Digitized by Google

gen[1]) Angabe von M. Schultze eine zerstörende Wirkung hätten; dieselben wären für die eigenen Pseudopodien unschädlich, nicht aber für anders beschaffene.

Auch diese Möglichkeit wäre gegeben, dass zwischen den verschiedenen Protoplasmen chemische Affinitäten in Kraft träten, durch deren plötzliche Sättigung auf beiden Seiten das Gefüge der lebendigen Substanz zerrissen würde.

Endlich liesse sich noch eine andere Anschauung geltend machen. Pflüger gebraucht einmal ein Bild, in dem er die lebendige Substanz mit einem festen System von unzähligen kleinen verschieden abgestimmten Harfen vergleicht, welches durch die Schläge eines Hämmerchens in fortwährenden Schwingungen erhalten wird[2]). „Die Harfen repräsentiren die lebendigen Eiweissmoleeüle, die Schwingungen das Leben, d. h. die intramoleculare Wärme, die Stösse des Hammers die Wärme, welche die Schwingungen dauernd erhält, richtiger, ihren Verlust an lebendiger Kraft ausgleicht." Knüpfen wir an dieses Bild an, vergleichen aber die lebendige Substanz einer Rhizopodenzelle im Ganzen mit einer in bestimmter Weise abgestimmten Harfe, so hätten wir anzunehmen, dass jedes Individuum verschieden abgestimmt ist, d. h. dass die chemische Bewegung der Elemente der lebendigen Molekülе jeweils einen individuellen Typus besitze. Berühren sich nun zwei Protoplasmastücke desselben Individuums, so klingen die Saiten zusammen; treffen aber zwei individuell verschiedene Protoplasmen aufeinander, so entstehen durch die gegenseitige Uebertragung der ungleichen Schwingungsformen auf die anders gestimmten Harfen Missklänge und die zarten Saiten zerspringen, d. h. die intramolekulare Bewegung der äusserst labilen lebendigen Substanz wird durch die Einwirkung andersgearteter Stösse sehr heftig aus dem Gleichgewicht gebracht, sie wird stark erregt und zerfällt in ihre stabileren Produkte.

Aber wenn auch keine der eben besprochenen Hypothesen befriedigen sollte, die Behauptung der individuellen Unterschiede wird dadurch nicht angefochten.

Diese Erkenntniss, dass verschiedene Individuen derselben

---

1) Vergl. 1) auf p. 22.

2) E. Pflüger, „Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen." Pflüger's Arch. 1875. Bd. 10. p. 343 f.

Digitized by Google

Rhizopodenart Verschiedenheiten in der chemischen Zusammensetzung aufweisen, ist in mehrfacher Hinsicht von Interesse. Zunächst ist es von Bedeutung, dass derartige individuelle Unterschiede schon bei Organismenarten vorkommen, die noch auf so niedriger Entwicklungsstufe stehen. Vor Allem erwächst daraus der phylogenetischen Entwicklungslehre eine Bestätigung der schon für die Anfänge der Organismenreihe geforderten individuellen Varietäten, die als Ausgangspunkte für die weitere Stammesentwickelung der Lebewesen und die Entstehung neuer Arten dienen sollen.

Es ist bemerkenswerth, dass für diese physiologischen Verschiedenheiten keinerlei morphologische Anhaltspunkte gegeben sind. Selbstverständlich spricht das in keiner Weise gegen die ersteren. Aber auch daraus geht uns die Lehre hervor, dass wir durchaus nicht ängstlich zu sein brauchen, für verschiedene Arten der Rhizopoden trotz mangelnden morphologischen Analogien physiologische Verschiedenheiten der Protoplasmakörper zu fordern, zumal wenn es gilt die Mannigfaltigkeit der Schalenbildungen zu begreifen. Das findet auch Anwendung für andere Zellarten, im Gegensatz zu dem vielfach beliebten Verfahren, physiologische Unterschiede oder Veränderungen dann erst zu schätzen, wenn sie histologisch erhärtet sind. Uebrigens hat man sich gegenüber den sog. funktionellen Veränderungen oder Störungen lebendiger Substanzen längst daran gewöhnen müssen, bei der Feststellung physiologischer Verschiedenheiten der Beihülfe der Histologie zu entrathen.

Vom allgemein biologischen Standpunkt aus haben wir in der Unmöglichkeit der Verschmelzung von Zellen der gleichen Art eine Vorkehrung zu erblicken für die Aufrechterhaltung der selbstständigen Individualität. Und diese wird auch in den meisten Fällen am besten der Erhaltung der Art dienen, wofern nicht durch Vereinigung von Einzelindividuen für die resultirende Kolonie ein Vortheil durch Arbeitstheilung erzielt werden kann. Ob die hier und dort auftretenden Verschmelzungen von merklichem Nutzen für die betreffenden Organismen sind, wie beispielsweise Cienkowsky[1]) in der Koloniebildung bei Heliozoen eine Erleichterung der Nahrungsaufnahme sieht, mag dahingestellt bleiben.

1) Vergl. O Bütschli, „Protozoa", p. 306.

Digitized by Google

Erklärung der Figuren auf Tafel I und II.

Fig. 1. Orbitolites complanatus mit ausgebildetem Pseudopodienkranz. Die dunkeln Felder, in welche die Scheibenfläche eingetheilt ist, entsprechen den Hohlräumen der einzelnen Kammern, wie sie bei auffallendem Licht erscheinen. In der Mitte der Scheibe liegen die durch Form und Grösse ausgezeichneten Embryonalkammern. Vergr. etwa 40.

Fig. 2. Zwei gekreuzte sich berührende Pseudopodien desselben Individuums. Bei *a* im Augenblick der Berührung; die Pfeile zeigen die vorwiegende Richtung der Protoplasmaströmung an. Bei *b* kurze Zeit nach der Berührung; die zwischen den beiden Pseudopodien entstandene Protoplasmabrücke strebt die beiden einander zu nähern.

Fig. 3. Amphistegina lessonii. Die Pseudopodienbündel zeigen sich besonders nach zwei Richtungen ausgebildet. In den grossen dunkeln Feldern am Rande der Schale scheint bei auffallendem Licht der Kammerinhalt durch.

Fig. 4. Durchflechtung der Pseudopodiennetze zweier Orbitoliten, ohne wirkliche Verschmelzung der beiden Individuen. Die Stellen, an denen sich die Pseudopodien der beiden Thiere berühren, sind durch kleine Kreuze bezeichnet. Der Erfolg solcher Berührungen ist in der folgenden Figur in stärkerer Vergrösserung dargestellt.

Fig. 5. Bei *a* normales Pseudopodium; das Protoplasma fliesst vorwiegend in der Richtung des Pfeiles, von dem centralen Protoplasmakörper weg. Bei *b* Erfolg der Berührung zweier Pseudopodien verschiedener Individuen; *m* bezeichnet die Berührungsstelle, in deren Umgebung das Protoplasma zu kleinen Kügelchen zerfallen ist; da wo die kontraktorisch erregte Pseudopodiensubstanz noch zusammenhängt, strömt sie ausnahmslos in der Richtung der Pfeile den zugehörigen centralen Protoplasmakörpern zu, während sie vor der Berührung in entgegengesetzter Richtung floss. Bei *c* fand die Berührung erst statt, nachdem sich die beiden Pseudopodien schon gekreuzt hatten.

Fig. 6. Eine grössere abgetrennte Pseudopodienmasse, welche sich wieder mit einem Pseudopodienkranz umgeben hat, ist mit den Protoplasmafäden des zugehörigen kernhaltigen Orbitolitenkörpers mehrfach verschmolzen und schickt sich an, ihre Substanz ganz in das Pseudopodiennetz des letzteren einfliessen zu lassen.

Fig. 7. Bei *a* kuglich degenerirte Pseudopodienmassen von Orbitolites. Bei *b* Aufnahme derselben durch die normalen Pseudopodien des zugehörigen Individuums. Es sind die verschiedenen Stadien des Ueberströmens dargestellt; während an dem einen degenerirten Klumpen das Ueberfliessen auf die normalen Pseudopodien eben be-

Digitized by Google

ginnt, sieht man an anderen Stellen das degenerirte Protoplasma schon in dicken Strängen dem centralen Protoplasmakörper des normalen Thieres zustreben, hier noch in schmaleren längeren, dort bereits in verkürzten breiteren Strömen.

Fig. 8. Verhalten normaler Pseudopodien einer Amphistegina zu einem Klumpen degenerirter Pseudopodienmasse eines anderen Individuums. Bei *a* kurz vor der Berührung; die Pfeile zeigen die centrifugale Strömungsrichtung des Pseudopodienplasmas an. Bei *b* Erfolg der Berührung: kontraktorische Erregung des Protoplasmas mit kuglichem Zerfall und Centripetalbewegung der noch zusammenhängenden Substanz.

Fig. 9. Drei junge Orbitoliten mit mehrfach verschmolzenen Pseudopodien.

Fig. 10. Doppelmissbildung von Orbitolites. Die Grenzen der Kammern sind nur durch Linien angedeutet. Die Kammern der letzten Reihe der beiden centralen Kammersysteme, d. h. der ursprünglichen Einzelindividuen, sind durch die ausgefüllten Feldern hervorgehoben.

Digitized by Google

Ueber die Blutgase Normaler und Morphinisirter in Ruhe und Muskelthätigkeit und über die Bedeutung des Lungenvagus und der centripetalen Muskelnerven für den Arterialisationsgrad des Aortenblutes.

Von

Prof. Dr. **W. Filehne** und Dr. **H. Kionka**
Director Assistenten
des pharmakologischen Instituts der Universität Breslau.

Es ist das grosse Verdienst von Geppert und Zuntz[1]) die Thatsache festgestellt zu haben, dass während einer Muskelarbeit — trotz Mehrverbrauch von O und Mehrproduction von CO_2 — das Blut (des Warmblüters) nicht nur nicht sauerstoffärmer oder kohlensäurereicher als in der Ruhe, sondern meistens sogar besser arterialisirt als im Ruhezustande ist, was offenbar eine sehr zweckmässige Einrichtung unseres Organismus darstellt. Dieses Verdienst der genannten Autoren ist in Arbeiten Späterer, welche sich gegen die von Geppert und Zuntz aus ihren anderweitigen Beobachtungen gezogenen, allerdings angreifbaren Schlussfolgerungen wandten, nicht nach Gebühr gewürdigt und anerkannt worden.

Geppert und Zuntz kamen nämlich schliesslich zu der Auffassung, dass die Verstärkung der Athmung (Zunahme der Athemgrösse), welche als Begleiterscheinung der Muskelarbeit auftritt und die Mehraufnahme von O und Mehrausscheidung von CO_2 begünstigt, ermöglicht oder bedingt, von besonderen, noch unbekannten Stoffen, Schlacken erzeugt werde, welche aus den arbeitenden Muskeln stammend ins Blut übertreten und so zum cerebralen Respirationscentrum als Reize gelangen. Denn die gleichen Verhältnisse sowohl der äussern und inneren Athmung als auch des Gasgehaltes des Blutes in Ruhe und Arbeit hatten Geppert

1) Dies Archiv Bd. 42. (1888) S. 189 ff.

Digitized by Google

und Zuntz bei Thieren gefunden, an denen sie zeitweilig Muskeln tetanisirten, welche sie — wie sie glaubten — von jeder Nervenverbindung mit der Medulla oblongata losgelöst hatten. Von dieser ihrer Voraussetzung aus schlossen sie nun ganz folgerichtig, dass eine in irgend einer Weise reflectorische Erregung des respiratorischen Centrums von dem arbeitenden Beine her die Ursache der Athmungsverstärkung nicht sein könne, vielmehr könne diese Ursache nur, wie sie meinten, in dem zum Centrum gelangenden Blute enthalten sein; O-Mangel aber und CO_2-Ueberladung dieses Blutes liegen nicht vor: also müsse es sich um andere stoffliche, im Blute enthaltene Dinge, Zustände, handeln. Schon dieser Schluss ist wie wir später bei Besprechung des Vaguseinflusses sehen werden, nicht ganz richtig; die Voraussetzung aber war jedenfalls nicht zulässig. Der Erste, der in der litterarischen Discussion die Angreifbarkeit jener Voraussetzung zur Sprache brachte, war C. Speck[1]). Geppert und Zuntz hatten, um jede nervöse Verbindung zwischen Hinterbein-Musculatur und respiratorischem Centrum abzubrechen, nur das Rückenmark durchtrennt. Nun wird ja aber diese zwischen Hinter- und Vorderkörper so geschaffene nervöse Kluft durch den Bauchsympathicus mit seinen vielfachen Ramis communicantibus überbrückt; so lange aber diese Brücke, diese vielen Brücken nicht beseitigt sind, ist man nicht sicher, dass die nervöse Isolirung der Muskeln wirklich erfolgt ist, und dass also die besprochene Voraussetzung von Geppert und Zuntz zutrifft. Ebensolange ist aber auch die Statuirung jener „unbekannten Stoffe" im Blute noch nicht zulässig. Aber doch könnte sich die Sache verhalten, wie Geppert und Zuntz sie sich vorstellen, — und Speck hat, wenigstens direct, nichts beigebracht, was ihn berechtigte, G. und Z. für widerlegt zu halten, — obschon seine Ausführungen viel Bestechendes haben und sehr fesselnd sind. Wenn Speck nun seinerseits an einer vom arbeitenden Muskel herkommenden reflectorischen Erregung des respiratorischen Centrums glaubt festhalten zu sollen, so muss ihm nach dem soeben Ausgeführten zugestanden werden, dass er hierzu ein volles Recht habe und dass die Geppert und Zuntz'schen Versuche ihn nicht widerlegen können, da in ihnen jene Brücke eben nicht abgebrochen war.

1) Physiologie d. menschl. Athmens. Leipzig 1892. S. 236.

Digitized by Google

Seine Hypothese dagegen, dass in der Intima der Muskelvenen sich CO_2-empfindliche Endigungen centripetalleitender Nervenfasern befinden, welche die Athmungsverstärkung reflectorisch veranlassen, sobald in Folge von Muskelarbeit CO_2-reicheres Blut durch die Muskelvenen strömt, ist wegen Fehlens irgend welchen thatsächlichen Nachweises oder Indiciums als willkürlich zu bezeichnen. Ueberdies ist diese seine Hypothese neuerdings als unrichtig erwiesen oder jedenfalls sehr wirksam angegriffen worden durch Versuche von Schenck[1]), welcher eine hintere Extremität eines freiathmenden Hundes in die Circulation eines anderen Hundes eingeschaltet hatte: wurde dieser letztere durch Absperrung der Luftwege in Erstickungsgefahr gebracht, so trat bei ersterem keine Dyspnoe auf, obwohl doch CO_2-reiches (und O-armes) Blut sein eines Bein durchströmte. Freilich lässt sich manches an diesen Schenck'schen Versuchen bemängeln: Der Hund, welcher auf die Blutänderung seines Hinterbeins keine Dyspnoe zeigte, „war leicht narcotisirt". Wenn der Autor versichert: „aber nur soweit, dass das Athmungscentrum doch noch erregbar war", so glauben wir dies gern, denn der Hund athmete ja noch. Aber vielleicht hätte ein nicht narkotisirter Hund Dyspnoe gezeigt. Sodann ist die Athmung nur vermittels einer Marey'schen Trommel registrirt und die Athmungsgrösse ist nicht ermittelt. Daher ist der Beweis, dass die Athmung nicht zugenommen habe, doch nur sehr unvollkommen erbracht. Aber immerhin muss nach den Schenck'schen Versuchen zugestanden werden, dass eine Erregung durch die „Athemreize" des Blutes, wie man sie für das respiratorische Centrum (und andere Centren) jederzeit darthun kann, für angebliche centripetalleitende Nervenendigungen innerhalb der Gefässe des willkürlichen Muskels gewiss nicht besteht. Aber wie konnte Schenck hier Halt machen?! Was ist es denn nun, was bei Muskelarbeit die Athmung verstärkt? Also doch wohl die „unbekannten Stoffe" im Blute? Schenck äussert sich über diese Fragen nicht und begnügt sich damit, Speck widerlegt zu haben. Es wäre wohl wünschenswerth gewesen und ist wünschenswerth geblieben, dass die Geppert-Zuntz'schen Versuche unter Herstellung wirklich vollständiger Nervenunterbrechung

1) Würzburger Sitzungsber. f. d. J. 1892. S. 146.

Digitized by Google

wiederholt würden, und zwar unter Anwendung genau derselben Methoden.

Diese Aufgabe haben wir uns — zunächst — gestellt und sie ausgeführt.

Der Umstand, dass Herr Geppert in der Zeit, während welcher er den Einen von uns vertrat, in unserem Institute in ausgezeichneter Weise für die Anstellung von gasanalytischen und respiratorischen Versuchen alle nöthigen Einrichtungen geschaffen hatte, ist für unsere Arbeit ungemein günstig und förderlich gewesen.

Die erste Frage, welche an uns herantrat, war selbstverständlich die: Wo ist jene Brücke, die Geppert und Zuntz bestehen liessen? Was ist zu durchschneiden? Irgendwo (ausser dem Rückenmarke auch noch) den Grenzstrang des Bauchsympathicus zu durchschneiden, hätte keinen Sinn, da ja zwei Paare von Rami communicantes oberhalb der Schnittstelle die Brücke bilden könnten. Zu der Rückenmarksdurchschneidung noch in grösserer Ausdehnung eine Eröffnung der Bauchhöhle und Ausrottung des Bauchsympathicus beiderseits vorzunehmen bei einem Thiere, das nachher mehrere Quanta Blut zur Blutgasanalyse herzugeben hatte, ging überdies nicht an, wenn wir — wie dies für Blutgasanalysen doch erforderlich ist — dies Thier als andauernd im wesentlichen normal betrachten wollten.

Um die Nervenverbindung zwischen den zu tetanisirenden Muskeln und dem respiratorischen Centrum völlig abzubrechen und die Verletzung, den Eingriff möglichst gering zu machen, durchschnitten wir vielmehr beiderseits (einige Male nur einerseits) den Nervus ischiadicus hoch oben am Oberschenkel, ferner den Nervus cruralis unmittelbar unter dem Poupart'schen Bande; sodann durchschnitten wir in einer Cirkeltour die Haut (und das Unterhautzellgewebe) des Oberschenkels um alle von oben her (Bauchdecke, Hüfte u. s. w.) kommenden Hautnerven ausser Spiel zu setzen. Zwar erkannten wir bald, dass eigentlich dieses umständliche Verfahren nicht unbedingt nöthig wäre. Es genügt nämlich, nur den Ischiadicus zu durchschneiden um die (centripetalen) Nervenverbindungen zwischen denjenigen Muskeln, welche vom peripheren Ischiadicusstumpfe aus tetanisirt werden können, und dem respiratorischen Centrum unterbrochen zu haben. Aber doch erhält dann das Vorderthier von der Haut

Digitized by Google

und andern sensiblen Theilen des tetanisirten Unterschenkels her allerlei die Athmung und die Circulation beeinflussende Zuleitungen, die wir der Klarheit und Eindeutigkeit wegen aus dem Versuche ausschalten wollten.

Bei einigen Thieren wurde nun zunächst die Athemgrösse, d. h. das Volum der Expirationsluft fortdauernd, in Ruhe und während des Tetanus gemessen. Es wurde in der Ruhe und während des Tetanus eine Probe der Exspirationsluft entnommen und gasanalytisch auf ihren O- und CO_2-Gehalt untersucht. Unter Zugrundelegung der Athemgrösse ergiebt sich so die Grösse der O-Aufnahme und der CO_2-Abgabe[1]). Ausserdem wurde bei diesen und anderen Thieren in der Ruhe und während des Tetanus, nachdem dieser bereits mindestens eine halbe Minute gedauert hatte, je eine Blutprobe entnommen und ebenfalls gasanalytisch nach Geppert's Methode untersucht. Ganz allmähliche Verstärkung des tetanisirenden Stromes, um jede plötzliche Erschütterung des Vorderthieres zu vermeiden, Fernhalten jeder tactilen oder thermischen Reizung des Vorderthieres, sind unerlässliche Cautelen, um jede vom Tetanus als solchen unabhängige Verstärkung der Athmung auszuschliessen. Aus gleichem Grunde dürfen nur solche Blutproben in Betracht gezogen werden, bei deren Entnahme das Thier (Kaninchen hielten wir gefesselt, Hunde befanden sich ungefesselt in bequemer Lage) vollkommen ruhig war. Sowie nämlich die Thiere unruhig sind, steigert sich sofort die Athmung und der Arterialisationsgrad des Blutes, wie auch wir gelegentlich erfuhren. Durch passende Vorkehrungen sorgten wir dafür, dass die Eigenwärme des Thieres während der gesammten Versuchsdauer annähernd constant blieb, weil nicht nur Erwärmung der Haut sondern auch Ansteigen der Binnenwärme Athmung und Arterialisationsgrad des Blutes in die Höhe treiben, bezw. Abkühlung sie erniedrigt.

Bei gefesselten Kaninchen dürfen die hinteren Extremitäten nicht überstreckt sein, da dies die Blutcirculation in ihnen schwer behindert.

Es bedarf kaum einer Begründung, weshalb wir unsere Versuche zunächst an nicht-narkotisirten Thieren anstellten. Schon

---

1) Geppert und Zuntz sagen: „O-Verbrauch“ und „CO_2-Production“; wir ziehen die Ausdrücke „O-Aufnahme“ und „CO_2-Abgabe“ vor.

Digitized by Google

um an einem Materiale zu arbeiten, das — abgesehen von der wirklich hergestellten Beseitigung jeglicher Nervenverbindung zwischen arbeitendem Muskel und respiratorischem Centrum — dem von Geppert und Zuntz benutzten gleichartig wäre, mussten wir so verfahren.

Mit Rücksicht aber auf die oben hervorgehobene Wichtigkeit eines ruhigen Verhaltens der Thiere und lockerer Fesselung haben wir die Versuche auch an morphinisirten Thieren wiederholt, wobei uns zugleich das Interesse leitete, die besondere Wirkung des Morphins in dieser Beziehung kennen zu lernen.

Endlich sei für derartige Untersuchungen die Forderung aufgestellt, dass sämmtliche (bei uns meistens nur zwei) Blutproben zusammen genommen nicht mehr als den hundertsten Theil des Körpergewichts betragen dürfen, da sonst das Blut der letzten Entnahme einerseits durch Anämie-Dyspnoe (während der Entnahme) zu hoch arterialisirt, oder andererseits in Folge von Blutverdünnung oder nachbleibender Schwäche des Thieres (verminderte Erregbarkeit des Athmungscentrums) zu niedrig arterialisirt sein kann.

Im Einzelnen gestaltete sich die Versuchsanordnung wenigstens in der ersten Versuchsreihe folgendermaassen:

Das Thier, dessen Eigenwärme wir mittels eines dauernd im Rectum befindlichen Thermometers controllirten, wurde je nach der Aussentemperatur unbedeckt oder passend zugedeckt oder in Watte verpackt aufgebunden, und hierauf operirt. Es wurden die N. N. ischiadici und N. N. crurales beiderseits freigelegt und durchschnitten. Sollte die spätere Tetanisirung der Unterschenkel vom Nerven aus — nicht direct von den Muskeln aus — vorgenommen werden, so wurden an die peripheren Stümpfe der N. N. ischiadici Ludwig'sche Nervenklemmen angelegt. Nachdem die Nerven durchschnitten waren, wurde auch noch die Haut des Oberschenkels mit sammt dem Unterhautzellgewebe durch einen Zirkelschnitt durchtrennt. Diese Durchschneidung geschah zweizeitig, erst auf der Vorder- und dann auf der Hinterseite, und die durchtrennte Haut wurde beide Male sofort wieder durch ein paar Nähte vereinigt, um eine unnöthige Entblössung der Muskulatur und dadurch bedingte Abkühlung des Thieres zu vermeiden. Hierauf wurde noch eine Glascanüle behufs späterer Blutentnahme in die eine Carotis eingeführt und das Gefäss vorläufig durch eine Klemme geschlossen gehalten.

Bei denjenigen Versuchen, bei welchen auch die Respirationsverhältnisse untersucht werden sollten, wurde in die Trachea des Thieres eine T-Canüle eingebunden. Die Durchtrennung der Trachea geschah, um Blutungen zu vermeiden, mittels eines Thermokauters. Je ein Schenkel der T-Canüle wurde mit einem Darmventil verbunden, wie sie von Geppert und Zuntz

Digitized by Google

angegeben sind, sodass das Thier durch den einen Schenkel der T-Canüle ein-, durch den anderen ausathmete. Hinter das Expirationsventil wurde ein Elster'scher Experimentir-Gasmesser gelegt, an welchem von Zeit zu Zeit (meistens alle 60 Secunden) die Athemgrösse des Thieres abgelesen wurde. Sämmtliche Röhren und Schlauchverbindungen dieser Leitung desgl. die Schenkel der T-Canüle waren mindestens 1 cm weit, um jede Athmungsbehinderung zu vermeiden.

Wurde an Kaninchen experimentirt, so blieben diese auch weiterhin aufgebunden, sorgfältig gegen jede Abkühlung geschützt. Diente ein Hund zum Versuche, so wurde er nach beendeter Operation losgebunden, so dass er (nicht festgebunden) sich völlig beruhigen konnte.

Hatten sich die Thiere nach der Operation wieder erholt und waren vollständig ruhig geworden — was man bei den an die Gasuhr angeschlossenen Thieren leicht daran erkennen konnte, dass alsdann die Athemgrösse und die Anzahl der Athemzüge pro Minute constant wurden —, so wurde zur ersten Blutentnahme geschritten. Die in die Carotis eingebundene Glascanüle wurde durch einen Kautschuckschlauch mit dem Ansatzrohr des Messgefässes eines Geppert'schen Blutrecipienten verbunden und dann vorsichtig, — ohne das Thier aufzuregen — die Klemme an der Arterie geöffnet, und das Blut strömte in das Messgefäss. Es wurde jedes Mal besonders darauf geachtet, dass während der Blutentnahme das Thier völlig ruhig blieb, nicht tiefer athmete, keine Muskelbewegungen machte u. s. w. Die Entgasungen der entnommenen Blutproben wurden in zwei im Institute befindlichen Quecksilberluftpumpen vorgenommen, welche mit den neuesten Veränderungen und Verbesserungen von Herrn Geppert ausgestattet waren. Die Gasanalysen wurden ebenfalls nach der neuesten Methode Geppert's ausgeführt.

Nach Reinigen und Wiedereinbinden der Canüle in die Carotis liessen wir dem Thiere noch eine Zeit lang Ruhe und alsdann begannen wir mit Tetanisiren der Muskeln. Zu diesem Zwecke wurden entweder die Elektroden der an die Nerven gelegten Klemmen durch isolirte Drähte mit der secundären Rolle eines du-Bois'schen Schlittens verbunden, oder wir stachen, wenn die Muskeln direct tetanisirt werden sollten, zwei Nadelpaare mit angelötheten isolirten Kupferdrähten in die — jetzt ja ebenso wie die Haut gefühllosen — Köpfe der M. M. gastrocnemii und in die Interdigitalhaut ein und verbanden die Drähte mit der secundären Rolle. Wurde nur ein Bein tetanisirt, so genügte ein Schlitten; zur Tetanisirung beider Beine empfahl es sich, zwei Schlitten mit je einem Tauch-Element oder besser mit je zwei oder drei Daniell'schen Elementen zu verwenden. Beim Tetanisiren wurde mit schwachen, unwirksamen Strömen begonnen und der Tetanus ganz allmählich bis zu der gewünschten Stärke gesteigert, da bei plötzlichem Einsetzen eines starken Tetanus das übrige Thier oder wenigstens die — nicht unempfindlichen — Oberschenkel mit erschüttert werden. Hunde, welche, wie oben gesagt, während des ganzen eigentlichen Versuches — Tetanisiren, Blutentnahme — ungefesselt waren, wurden aus diesem Grunde so auf eine

Digitized by Google

Decke gelegt, dass die zu tetanisirenden Unterschenkel vom Körper abgestreckt gehalten wurden. Die Hunde liessen sich gern diese Stellung gefallen und blieben, auch ohne festgehalten zu werden, während des Versuches ruhig so liegen. Wenn der Tetanus eine Minute (zuweilen $^1/_2$, zuweilen $1^1/_2$ Minute) lang gedauert hatte, wurde bei noch weiter bestehendem Tetanus die zweite Blutentnahme genau in derselben Weise, wie das erste Mal, vorgenommen. Nach jeder Blutentnahme wurde sofort die Körpertemperatur abgelesen.

Wo wir die Respirationsverhältnisse untersuchen wollten, maassen wir an dem, wie oben beschrieben, an die Gasuhr gelegten Thiere die Athemgrösse und zählten die Athemzüge pro Minute. Waren beide constant geworden, das Thier also ruhig, so wurde zur Entnahme einer Probe aus der Expirationsluft geschritten. Dies geschah durch eine Nebenleitung, welche sich bei dem Expirationsventil von der Hauptleitung abzweigte und für gewöhnlich geschlossen war. Die Luftproben wurden nach der von Geppert[1]) angegebenen Methode proportional der durchgehenden Luftmenge vom Expirationsstrom abgesaugt. Zu diesem Zwecke war auf die Axe der Gasuhr an ihrer Hinterwand ein Rad gesetzt, welches sich bei den Bewegungen der Uhr mitdrehte. Um dieses Rad lief eine Schnur, welche sich beim Gange der Gasuhr vom Rade abwickelte. An das Ende der Schnur war (sorgfältig equilibrirt) das freie Ende eines Kautschuckschlauches befestigt, dessen anderes Ende über die untere Mündung einer senkrecht stehenden Bürette gezogen war und also mit ihr zusammen eine u-förmige „communicirende Röhre" bildete. Die obere Mündung der Bürette stand durch einen Kautschuckschlauch mit der Hauptleitung (der Expirationsluft) in Verbindung. Zu Beginn des Versuches war die Bürette bis oben mit Hg gefüllt und die Schnur auf dem Rade an der Gasuhr so weit aufgewickelt, dass das freie Ende des Schlauches sich in gleicher Höhe mit der oberen Mündung der Bürette befand. Da das Hg in der Bürette in gleichem Niveau mit der freien Schlauchmündung stand, so floss zunächst kein Hg aus der Bürette aus. Sobald die Gasuhr ging, sank mit der Schnur das freie Ende des Kautschuckschlauches und das Hg floss aus ihm heraus. Die herausfallenden Hg-mengen waren demnach proportional den Luftmengen, die durch die Gasuhr gingen. In demselben Maasse, wie das Hg durch den Kautschuckschlauch aus der Bürette ausfloss, wurde aus der Hauptleitung Luft in die Bürette eingesaugt. Es war also auch die in der Bürette befindliche Probe der Expirationsluft in Menge resp. Zusammensetzung stets proportional resp. gleich dem durch die Gasuhr gehenden Luftgemenge. Waren etwa 20 ccm Gas in der Bürette, so wurde die Nebenleitung geschlossen, wodurch das Saugen aufhörte; die so gewonnene Luftprobe wurde in geeigneter Weise luftdicht verschlossen, und thunlichst bald analysirt. Aus den hier gefundenen Werthen wurde dann der CO_2-Gehalt der Expirationsluft und das

1) Einwirkung des Alkohols auf den Gaswechsel d. Menschen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 367.

Digitized by Google

O-Deficit (im Vergleiche zu inspirirter Luft), und in Verbindung mit den Zahlen der Gasuhr (Athemgrösse) die CO_2-Abgabe und O-Aufnahme pro kg Thier und Minute berechnet, alles dies wie bei Geppert und Zuntz.

War so die erste Probe der Expirationsluft entnommen, so wurde in derselben Weise, wie oben beschrieben, zur Tetanisirung geschritten und im Verlauf derselben eine zweite Luftprobe abgesaugt; da die Entnahme der Luftproben mehr Zeit in Anspruch nahm, als die Entnahme der Blutprobe, so musste, um einen kräftigen Tetanus genügend lange erhalten zu können, in Intervallen tetanisirt werden. Es wechselte meist Tetanus von 1 Minute mit Ruhepausen von $^1/_2$ Minute Dauer ab. Aus demselben Grunde empfahl es sich auch, bei diesen Versuchen nicht die Nerven, sondern durch eingestochene Nadeln, wie oben beschrieben, die Muskeln direct zu tetanisiren.

I. Die Expirationsluft.

O-Aufnahme und CO_2-Abgabe.

Tabelle I.

Nr. des Versuches	Thier	g Körper-Gewicht	Zustand des Thieres	Körper-Temperatur °C.	Athemgrösse ccm p. Min.	In der Expirationsluft gefundener Procentgehalt CO_2	O	N	Berechnetes O-Defizit	pro kg und Minute O-Aufnahm. ccm	pro kg und Minute CO_2-Abgabe ccm	Respirator Quotient
1	Kaninchen ♂	2400	Ruhe	38,15	1200	1,50	18,84	79,66	2,25	11,25	7,5	0,67
			Tetanus	37,7	1600	1,99	18,65	79,36	2,36	15,65	13,26	0,85
8	Kaninchen ♀	1850	Ruhe	38,1	560	0,95	19,24	79,81	1,88	5,85	2,95	0,504
			Tetanus	37,6	660	2,085	17,915	80,00	3,265	11,97	7,645	0,639
35	Kaninchen ♀	2950	Ruhe	38,8	1100	1,41	13,63	84,96	8,86	32,68	5,17	—
			Tetanus	38,6	1500	1,08	14,27	84,65	8,14	40,7	5,4	—
			Morphin. Ruhe	39,2	620	2,01	14,87	83,12	7,15	14,77	4,15	—
			Morphin. Tetanus	38,8	700	2,33	15,04	82,63	6,86	15,94	5,44	—

Versuch 35 zeigt ganz analoge Verhältnisse, wie Versuch 1 und 8. In demselben sind die Respirationsverhältnisse in Ruhe und Tetanus zunächst auch am normalen, dann aber auch am morphinisirten Thier untersucht worden. Die oben im kleinen Drucke wiedergegebenen Zahlen für die Gase der Expirationsluft sind aber an und für sich nicht verwerthbar, da bei allen vier Analysen durch eine Verunreinigung (Kalilauge) im Eudiometer ein Theil der CO_2 zur Unzeit resorbirt wurde und so verloren ging. Da jedoch diese

Digitized by Google

fehlende CO_2-Menge relativ in allen 4 Analysen annähernd die gleiche ist, so kann man doch aus den durch die Analyse ermittelten Werthen in Verbindung mit den Zahlen der Gasuhr ein richtiges Bild von den Respirationsverhältnissen bekommen, welche sich genau ebenso erweisen, wie in Versuch 1 und 8. Interessant ist es, dass die Athemgrösse in der Morphinbetäubung entsprechend dem ruhigeren Verhalten des Thieres ein erhebliches Fallen (von 1100 auf 620) aufweist, und ebenso die O-Aufnahme, und zwar sowohl in der Ruhe als auch im Tetanus.

Wie die Tabelle lehrt, zeigt sich also während des Tetanus auch nach völliger Unterbrechung der Nervenverbindung zwischen den betreffenden Muskeln und dem Athemcentrum die gleiche Zunahme der Athmungsgrösse, der O-Aufnahme und der CO_2-Abscheidung wie bei unversehrten Thieren und Menschen oder wie in den Geppert-Zuntz'schen Versuchen mit Rückenmarkdurchschneidung. Was ist hieraus zu schliessen? Eigentlich recht wenig, denn dieses Ergebniss versteht sich im Grunde genommen von selbst, und wir hatten auch nichts anderes erwartet. Dies Resultat beweist nur, dass im Tetanus vom Muskel her athmungserregende Stoffe, Vorgänge oder Zustände, sei es direct zum respiratorischen Centrum gelangen, sei es von zwischenliegenden Stationen aus reflectorisch auf das Centrum wirken. Es liegt aber gar kein Grund vor nicht anzunehmen, dass dies die allbekannten „Athemreize", nämlich O-Mangel und CO_2-Anhäufung seien. Ob sie es aber wirklich sind, war erst durch Analyse und Vergleichung der während der Ruhe und während des Tetanus im Blute vorhandenen Gase zu ermitteln.

Wir sagten, dass für die O-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung das erhaltene Resultat von vornherein selbstverständlich war: Wenn bei freier Blutcirculation eine plötzliche Steigerung des O-Verbrauchs und der CO_2-Production eintritt, so muss ja doch das Thier stärker athmen und den Bedarf decken, gleichviel welche Nerven durchschnitten sind. Denn die Athmungsreize wachsen eben an und gelangen entweder schon irgendwo vorher oder jedenfalls doch beim Centrum selber zur Wirkung. Das Thier müsste ja ersticken, wenn es bei Muskelthätigkeit, gleichviel welche Nerven durchtrennt sind, nicht stärker athmete, und dazu hat es doch die Athmung, um nicht zu ersticken.

Aber eine andre Frage ist, ob jene von Geppert und Zuntz in der Norm (und nach Rückenmarkdurchschneidung) constatirte Thatsache, dass während der Muskelarbeit zweckmässiger-

Digitized by Google

weise das Aortenblut eher höher als in der Ruhe arterialisirt ist, an die Unversehrtheit der centripetalen Muskelnerven geknüpft ist.

Jene gesteigerte Fortschaffung von CO_2 aus den arbeitenden Muskeln in die Lungenluft, und von O aus der Lungenluft zu den arbeitenden Muskeln würde das Blut ebensowohl in hocharterialisirtem wie in etwas minder arterialisirtem Zustande leisten können, — gleichwie eine Kasse eben so gut bei sehr niedrigem wie bei hohem Kassenbestande sehr grosse Auszahlungen leisten kann, wenn sie nur pari passu auch eben so grosse Einzahlungen erhält. Freilich ist es zweckmässiger, die Sache so einzurichten, dass neben grossen Einnahmen der Kassenbestand möglichst günstig sei, wenn die Nothwendigkeit grosser Auszahlungen an die Kasse herantritt. Und eben deshalb — teleologisch gesprochen — steigt ja der Arterialisationsgrad des Aortenblutes (und die Strömungsgeschwindigkeit und Blutmenge im Muskel), wenn Arbeit geleistet wird. Offenbar wäre es doch nun eine sehr zweckmässige Einrichtung des Organismus, wenn auf telephonische Meldung der Filialkasse, an welche grössere Anforderungen herantreten (Muskelcapillarblut), die Oberleitung (respiratorisches Centrum) der Hauptkasse (Aortenblut) den Kassenbestand (die Arterialisation) günstiger stellte. (Analog ist diese Betrachtung auf die von Asp-Ludwig nachgewiesene Verstärkung und Beschleunigung der Blutströmung im Muskel bei Reizung der centripetalen Muskelnerven hier heranzuziehen.) Und es wäre doch eigentlich eine recht unzweckmässige Einrichtung, wenn die Anregung zur verstärkten Athmung dadurch erfolgte, dass Schlacken, die von der Muskelarbeit herrühren, mit dem Blutstrome womöglich erst die ganze Strecke bis zum Athmungscentrum ziehen müssten (wie Geppert und Zuntz es annehmen), um für die Muskeln die nöthige O-Zufuhr u. s. w. zu erwirken. Und wenn es auch nur wenige Secunden sind, jedenfalls ist inzwischen mehr O aus dem Blute entnommen und mehr CO_2 ins Blut hineingeschafft worden und das Blut müsste einen niedrigeren Arterialisationsgrad annehmen, gleichviel ob jene „Schlacken" identisch sind mit CO_2 und „O-Mangel" — den Athemreizen der alten Schule — oder ob sie unauffindbare besondere Stoffe sind. Ja, wir vermuthen, dass, wenn Geppert und Zuntz mit den Schlacken Recht hätten, das Blut des unversehrten Thieres schlechter als in der Ruhe arterialisirt sein würde, wenigstens im Beginne der Muskelarbeit. Aber auch bei minder arte-

Digitized by Google

rialisirtem Blute würde pro Minute und Kilo gleich viel O und CO_2 expedirt werden, nur der Beginn der Expedirung wäre um einige Zeit verspätet.

Wenden wir uns indess zu den Resultaten unserer Blutgasanalysen um zu sehen, wie jener Kassenbestand des Blutes an O und CO_2 in Ruhe und Arbeit sich gestaltet, wenn die Nervenverbindung zwischen Muskel und respiratorischem Centrum abgebrochen ist.

II. Die Blutgase.

Tabelle II (Ruhe und Tetanus nervös isolirter Muskeln).

Nr. des Versuches	Thier	Körper-Gewicht g	CO_2 Gehalt des Blutes in %		O-Gehalt des Blutes in %	
			Ruhe	Tetanus	Ruhe	Tetanus
1	Kaninchen	2400	35,73	28,38	16,01	14,81
3	desgl.	2020	41,22	37,06	16,29	15,13
5	desgl.	2200	36,53	35,17	18,34	16,58
6	desgl.	2450	33,35	35,05	16,82	12,57
7	desgl.	2300	39,04	38,50	13,11	8,97
8	desgl.	1850	33,76	32,57	15,10	13,33
9	Hund	4000	41,29	39,61	16,85	16,04
11	Kaninchen[1])	2350	32,43	28,37	13,57	12,53

Aus der Tabelle ergibt sich unmittelbar folgendes: Während bei einem Thiere, dessen centripetale Muskelnerven unversehrt sind, die Muskelarbeit eher steigernd, jedenfalls aber nicht vermindernd auf die Arterialisation des Aortenblutes wirkt, sehen wir bei unsern Thieren, an denen diese Nervenverbindung abgebrochen ist, eine Abnahme des Sauerstoffs im Aortenblute in Folge von Muskelarbeit eintreten; im Mittel fällt er von 15,7 Vol.-Proc. auf 13,7 Vol.-Proc. d. i. um 13% des ursprünglichen Sauerstoffvorrathes. Die Kohlensäure dagegen zeigt durchgehends eine geringe Abnahme, nur einmal (Vers. 6) ergibt sich eine geringfügige Zunahme.

1) Nur Ischiadici durchschnitten.

Digitized by Google

Nur so lange jene Nerven-Verbindung zwischen Muskeln und Athmungscentrum erhalten ist, wird also (durch Erregung eben dieser centripetalen Muskelnerven) das Centrum bei Muskelarbeit reflectorisch erregt und so wird rechtzeitig d. h. sofort für das Bedürfniss gesorgt, noch ehe das Hirnarterienblut an seiner Arterialisation Einbusse erlitten hat.

Und da Geppert und Zuntz nach Rückenmarksdurchtrennung nicht wie wir eine Abnahme des O-Gehalts sondern eher eine Zunahme während der Muskelthätigkeit eben so wie am unverletzten Thiere constatirt hatten, so ist nunmehr thatsächlich nachgewiesen, dass sie jene Nervenverbindungen nicht abgebrochen hatten. Somit kann auch von irgend welchen von der Muskelarbeit herstammenden, das respiratorische Centrum erregenden anderweitigen Stoffen oder Schlacken nicht die Rede sein.

Erst weiter unten wollen wir darüber handeln, wie denn jene Erregung der centripetalen Muskelnerven im Tetanus zustande kommt.

Anfänglich waren wir nicht abgeneigt, es nach unseren Versuchsresultaten (verminderter O-Gehalt bei nicht gestiegenem CO_2-Gehalte) für erwiesen zu halten, dass hier, bei Arbeit nervös isolirter Muskeln, die stärkere (dyspnoische) Erregung des respiratorischen Centrums nur durch O-Mangel, welcher ja thatsächlich vorliegt, bedingt sei und nicht durch die CO_2, welche im Hirnarterienblute, wie die Tabelle zeigt, fast ausnahmslos vermindert ist. Es schien ferner zunächst auch plausibel, dass die im Tetanus doch zweifellos mehr producirte CO_2 durch jene vom O-Mangel veranlasste Dyspnoe mehr als vollständig hinweggeschafft werde. Weitere Ueberlegung jedoch und der Fortgang der Untersuchung haben gezeigt, dass die Dinge so einfach nicht liegen.

Auch nach Durchschneidung der centripetalen Muskelnerven handelt es sich nämlich nicht bloss um einen directen Angriff des sogenannten Athemreizes auf das respiratorische Centrum selbst. Das von den arbeitenden Muskeln herkommende Blut, arm an O und reich an CO_2, hat unter anderem auch das Ausbreitungsgebiet des Vagus in der Lunge zu passiren und dürfte — oder könnte wenigstens — von dort aus, also indirect eine Verfrühung und Beschleunigung und wohl auch eine Vertiefung (s. weiter unten) der Athmung veranlassen, welche die Arterialisation des Blutes

Digitized by Google

schon heben könnte, bevor es in die Aorta resp. die Carotis strömt, aus der wir es entnehmen.

Wenn aber eine solche Erregung der pulmonalen Vagusendigungen durch die Venosität des (Muskel-)Blutes wirklich vorliegen sollte, so kann wohl kaum zweifelhaft sein, dass nicht „O-Mangel" sondern die wirklich vorhandene CO_2 den Reiz abgibt. Zweifellos sichergestellt ist ja, dass in Ganglienzellen, in Centren, speciell im Respirationscentrum in Folge Sauerstoffmangels die Erregung entsteht, dieser also als Reiz wirkt. Aber nicht der leiseste Anhalt liegt dafür vor, dass periphere Nervenendigungen dadurch erregt werden, dass irgend etwas auf sie nicht einwirkt. Dagegen erregt die CO_2 nachweislich (centripetale) Nervenendigungen z. B. der Mund-, Nasen-, Kehlkopfs- und Trachealschleimhaut wie vor langer Zeit schon von Brown-Séquard gezeigt worden ist, und wie Jeder, der CO_2-haltige Getränke genoss, zumal wenn er einen aufsteigenden CO_2-Ructus durch die Nase entweichen liess, an sich selber erfahren haben dürfte. Auch steht fest (Bernt, Gad), dass bereits eine erste Inspiration einer stark CO_2-haltigen Luft bei intacten Vagis vertieft wird. Sonach dürften im Vagus CO_2-empfindliche Fasern zu statuiren sein, deren Reizung durch CO_2 die Inspirationen vertieft (s. oben).

Die Richtigkeit unserer Auffassung, dass die Venosität des bei Arbeit nervös isolirter Muskeln zu den Lungen strömenden Blutes die pulmonalen Vagusfasern im Interesse der Arterialisation des Blutes erregt und dass hierbei die wirklich vorhandene CO_2 und nicht der Mangel an O das Reizmoment abgibt, vermögen wir durch experimentelle Befunde zu beweisen.

Tabelle III (Vagotomirte Thiere, nervös isolirte Muskeln).

Nr. des Versuches	Thier	Körper-Gewicht g	CO_2-Gehalt des Blutes in %		O-Gehalt des Blutes in %		Bemerkung
			Ruhe	Tetanus	Ruhe	Tetanus	
30	Kaninchen	3550	47,605	50,79	14,26	15,66	
32	desgl.	3000	33,81	37,06	10,394	10,838	
29	desgl.	3050	53,47	58,54	12,56	11,50	Morphin. hydrochl. 0,05, $2^1/_2$ St. vorher.
31	desgl.	2300	55,65	61,51	15,37	15,69	desgl.

Digitized by Google

Wenn wir nämlich bei beiderseits vagotomirten Thieren (s. Tab. III) die nervös isolirte Unterschenkelmuskulatur tetanisirten, so erhielten wir ein ganz anderes Resultat als bei intacten Vagis (Tab. II). Ausnahmslos zeigte sich als Folge der Muskelarbeit eine erhebliche Steigerung des CO_2-Gehaltes im Aortenblute, im Mittel um etwa 10% des ursprünglichen CO_2-Gehaltes (in der Ruhe). Für dieses Verhalten der CO_2 war es gleichgültig, ob die Thiere durch Morphin narkotisirt waren (Vers. 29 und 31) oder nicht (Vers. 30 und 32).

(Ueber das Verhalten des O soll weiter unten abgehandelt werden).

Dieser Zuwachs an CO_2 von etwa 10% würde also eliminirt worden sein und mit ihm noch die weiteren $6^2/_3$%, um welche die CO_2 in der Tabelle II (intacte Vagi) im Mittel abgenommen hat, wenn die Vagi noch intact wären. (Es bedarf wohl keiner besonderen Auseinandersetzung, dass hierbei der Fortfall der mechanischen Reizung der Vagusendigungen durch die Lungendehnung nicht in Frage kommt).

Sonach sind die Zahlen der Tabelle II, S. 212 (intacte Vagi) folgendermaassen zu deuten.

Der CO_2-Reichthum des im Tetanus von den nervös isolirten Muskeln herkommenden Blutes erregt die pulmonalen Vagusendigungen und führt bei intacten Vagis sofort zu einer Modification der Athmung, welche mehr CO_2 aus dem Blute entfernt als dies nach Vagusdurchschneidung geschieht. Selbstverständlich kann aber hierdurch der CO_2-Gehalt nicht unter die Zahl der Ruhe hinabgehen, denn sonst hätten ja schon in der Ruhe jene anwesenden höheren CO_2-Mengen ihre Elimination bis zur gleichen Zahl durch Reizung der Vagusendigungen veranlassen müssen.

Die Athmung, bei intacten Vagis durch die Venosität des bei Tetanus nervös isolirter Muskeln anlangenden Blutes verstärkt, schafft, indem sie die CO_2 annähernd bis zur Ruhezahl aus dem Blute ausscheidet, zur gleichen Zeit O in das Blut. Aber die Thatsache, dass der O-Gehalt im Carotisblute im Tetanus hier wesentlich niedriger als in der Ruhe ist, zeigt, dass jene Reizung der pulmonalen Vagusfasern nicht ausreicht, um das Blut hinlänglich zu arterialisiren (wenn die sensiblen Muskelnerven durchschnitten sind). Dieser O-Mangel des Hirnarterienblutes veranlasst nothwendigerweise eine directe Erregung des respiratorischen Cen-

Digitized by Google

trums; und diese Verstärkung führt zu der aus Tabelle II ersichtlichen Verminderung der CO_2 unter die Ruhezahl. Gleichzeitig muss dann der O-Gehalt höher steigen als ohne diese directe Erregung des respiratorischen Centrums; aber er kann selbstverständlich nicht bis zur Ruhezahl hinaufsteigen, da sich in der Wirklichkeit Münchhausen nicht selber an seinem Zopfe aus dem Sumpfe herausziehen kann. Würde durch diese Dyspnoe das Blut normal arterialisirt, so fiele ja die Dyspnoe fort, und ohne Dyspnoe wäre das Blut eben nicht mehr normal arterialisirt und dann würde Dyspnoe eintreten. Es verbleibt also — wie Tabelle II uns zeigt — ein gewisser O-Mangel und eine gewisse durch ihn verursachte Dyspnoe. Sonach ist die Verstärkung der Athmung der Thiere der Tabelle II (intacte Vagi, durchschnittene Muskelnerven) während des Tetanus auf zwei Factoren zurückzuführen: 1) Reizung der pulmonalen Vagusfasern durch die Venosität des zur Lunge gelangenden Blutes (nach unsrer Ueberzeugung gibt hier die CO_2 das Reizmoment ab) und 2) directe Reizung des respiratorischen Centrums durch den O-Mangel des durch No. 1) noch nicht genügend arterialisirten Blutes. Erst dieser bleibende O-Mangel bedingt bei intacten Vagis die CO_2-Verminderung (Tabelle II) des Carotisblutes im Tetanus nervös isolirter Muskeln. Wenn die Muskelnerven nicht durchschnitten sind, sieht man, wie aus den Geppert-Zuntz'schen Beobachtungen hervorgeht, neben unvermindertem oder gesteigertem O-Gehalte des Carotisblutes ebenfalls eine derartige Verminderung der CO_2 als Folge von Muskelaction. Diese ist durch die reflectorische von den Muskelnerven herkommende Erregung des Athmungscentrums bedingt, wie aus der Zusammenhaltung der Geppert-Zuntz'schen Resultate mit den Ergebnissen unsrer Tabellen II und III sich ohne weiteres ergibt.

Nachdem wir so einen Einblick in die Rolle gewonnen haben, welche die Lungenvagi für die rechtzeitige Abscheidung der CO_2 im Tetanus nervös isolirter Muskeln (bei den Thieren der Tabelle II) spielen, erscheint es uns wünschenswerth, einen möglichen Einwurf zu erledigen. Bei flüchtiger Betrachtung könnte es nämlich scheinen, als ob wir uns mit unseren Befunden im Widerspruche befänden zu Geppert und Zuntz, welche bei Untersuchung der Expirationsluft fanden, dass die CO_2-Ausscheidung des arbeitenden Thieres durch beiderseitige Vagotomie nicht beeinflusst werde. Dieser Widerspruch ist nur scheinbar. Bereits oben, bei Besprechung

Digitized by Google

der Tabelle I (Respirationsversuche, abgeschiedene CO_2, aufgenommener O) haben wir darauf hingewiesen, dass ein Thier — gleichviel welche Nerven man an ihm durchschnitten hat — bei fortgesetztem Tetanus pro Minute im wesentlichen so viel CO_2 mehr ausscheiden muss und wird, wie es pro Minute in Folge des Tetanus producirt, und um eben so viel mehr auch an O aufnehmen wird als es in Folge des Tetanus mehr benöthigt. Denn um so viel steigt ja der Athmungsreiz. So gut wie dies für die Thiere mit durchtrennten sensiblen Muskelnerven galt, eben so gut gilt dies auch für die vagotomirten Thiere. Die pro Minute gefundenen Beträge können sich also nach Vagotomie nicht ändern — und nur diese haben Geppert und Zuntz bestimmt — überdies ohne die Muskeln nervös wirklich isolirt zu haben. Aber bei vagotomirten Thieren verzögert sich der Beginn dieser Ausscheidung um einige Secunden und der volle Betrag der CO_2 wird erst ausgeschieden, nachdem und weil das Aortenblut reicher an CO_2 geworden, nachdem sich sein „Kassenbestand" an CO_2 vergrössert hat, und diesen haben Geppert und Zuntz überhaupt nicht untersucht.

Schon um der Controlle willen schien es uns wünschenswerth, festzustellen, welchen Einfluss beiderseitige Vagotomie als solche auf den Gaszustand des Blutes hat.

Bekannt ist, dass dieser Eingriff die Vertheilung der Athembewegungen ändert. Es ist uns nicht bekannt, dass sein Einfluss auf den Gaszustand des Blutes ermittelt ist.

Tabelle IV.

Nr. des Versuches	Thiere	Körper-Gewicht g	CO_2-Gehalt des Blutes in %		O-Gehalt des Blutes in %	
			vor Vagotomie	nach Vagotomie	vor Vagotomie	nach Vagotomie
33	Kaninchen	2900	46,19	41,83	15,588	14,243
34	desgl.	2950	47,61	45,423	12,97	12,33

Aus vorstehenden Versuchen ist zu entnehmen, dass in Folge der Durchschneidung beider Vagi sowohl die CO_2 als auch der O im Blute abnehmen. Dass also die CO_2 den „Reiz" für die dyspnoischen Athemzüge der vagotomirten Thiere nicht abgeben

Digitized by Google

kann, liegt auf der Hand: denn sie ist vermindert. Also hängt der Reiz mit der Abnahme des O-Gehaltes im Hirnarterienblute zusammen.

Weiter unten soll über den Grund, den Mechanismus, gesprochen werden, durch den dieser O-Mangel entsteht. Woher rührt hier aber die Abnahme der CO_2? Es gibt hier keine andere Antwort als: von der Verstärkung, von dem dyspnoischen Charakter der Athmung. Die durch O-Mangel bedingte Dyspnoe macht das Blut in Bezug auf die CO_2 apnoïsch. Auch hier ist vor dem oben besprochenen Missverständniss zu warnen: die Vagotomie ändert die CO_2-Abscheidung pro Minute nicht; sie ändert nur den Kassenbestand des Blutes an CO_2. Wir haben hier in der CO_2-Befreiung des Blutes bei einer durch O-Mangel bedingten Dyspnoe (direkte Erregung des Centrums nach Vagotomie) den Ausdruck eines allgemeinen Geschehens: Wo — unter Fehlen tactil-reflectorischer, thermisch-reflectorischer oder direkter thermischer Erregung — bei unbehinderter Circulation und bei mechanisch unbehinderter Respiration, nur aus Gründen des Gaszustandes des Blutes Dypnoe auftritt, gilt — wie wir noch des weiteren sehen werden — in Bezug auf den Gehalt des Aortenblutes an O und CO_2 folgendes Gesetz: Jede durch O-Mangel bedingte Dyspnoe apnoïsirt das Blut in Bezug auf die CO_2: die CO_2 nimmt ab; jede durch CO_2-Ueberschuss erzeugte Dyspnoe apnoïsirt das Blut in Bezug auf den O: der O nimmt zu.

Um den einen oder den andern der beiden in Rede stehenden Factoren (O-Mangel bezw. CO_2-Ueberschuss) unter den genannten Bedingungen als Ursache einer eintretenden Dyspnoe bezeichnen zu dürfen, muss verlangt werden, dass während ihrer Dauer jener O-Mangel bezw. jener CO_2-Ueberschuss bestehen bleibt.

Nun kann es vorkommen (s. Vers. 29, Tab. III, S. 214), dass sowohl O-Mangel als auch CO_2-Ueberschuss sich als Ursache der Dyspnoe präsentiren; dann bestehen beide trotz der Dyspnoe fort; aber auch hier wirkt die CO_2 zu Gunsten der O-Aufnahme und der O-Mangel im Sinne der CO_2-Austreibung.

In den Versuchen der Tab. II (S. 212) haben wir bereits die CO_2-austreibende Kraft einer durch O-Mangel bedingten Dyspnoe vorzuführen gehabt.

Digitized by Google

Bei der Nitrobenzolvergiftung hat früher (1878) der Eine von uns[1]) auf Grund der Analysen der Blut- und Respirationsgase den Nachweis geführt, dass hier in Folge der Schädigung des Hämoglobins das Blut die Fähigkeit, O aufzunehmen, zum grossen Theile verliert, so dass der O-Gehalt des Aortenblutes bis unter 1 Vol.-Proc. sinkt, und dass die hierdurch bedingte dyspnoïsche Athmung wesentlich mehr CO_2 zur Abscheidung bringt und (bei Hunden) den CO_2-Gehalt des Aortenblutes bis unter 10 Vol.-Proc. (gegen 40 Vol.-Proc. der Norm) sinken lässt, ganz wie in einer durch reichliche Lufteinblasungen erzeugten Apnoe.

Vollkommene Anzeichen der allgemeinen Giltigkeit des oben ausgesprochenen Gesetzes entnehmen wir ferner aus den, wenn auch nur für ganz specielle Fälle ermittelten Resultaten in der denkwürdigen Arbeit Pflüger's (dies. Arch. Bd. I, S. 61) aus dem Jahre 1868, in welcher er sowohl durch O-Mangel (Einathmen von Stickstoff) als auch durch CO_2-Ueberschuss (Einathmen eines Gemisches von 70% O und 30% CO_2) Dyspnoe erzeugte. Scharfsinnig stellte er als erster die einzig hier Aufklärung gewährenden Gasanalysen des während dieser Dyspnoe entnommenen Carotisblutes an. Hier bereicherte die CO_2-Dyspnoe das Blut an O, während in der O-Mangel-Dyspnoe die CO_2 sich im Blute verminderte.

In analoger Weise lehren nun auch die Zahlen der Tab. III (S. 214), dass eine durch CO_2-Ueberschuss bedingte (Arbeits-)Dyspnoe bei vagotomirten Thieren mit nervös isolirten Muskeln den O-Gehalt in die Höhe gehen lässt, während ceteris paribus bei nicht-vagotomirten Thieren, bei denen die CO_2 ein derartiges Anwachsen nicht zeigt, der O-Gehalt bei der Arbeit der nervös isolirten Muskeln sinkt, wodurch hier umgekehrt das Blut — in Folge der O-Mangel-Dyspnoe — von seiner CO_2 zu einem grossen Theile befreit wird (Tab. II).

Bei Betrachtung der Tab. III (S. 214) ersieht man ohne weiteres: die bestehende Arbeits-Dyspnoe, welche auf einer directen Erregung des Centrums beruhen dürfte, da die centripetalen Muskelnerven und die Lungenvagi durchtrennt sind, kann hier nur auf den Reiz der CO_2 zurückgeführt werden, die während des Tetanus stets vermehrt ist, und nicht auf Mangel an O, da dieser

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. IX. 1878. S. 329, spec. S. 359—364.

Digitized by Google

meistens, in Versuch 30 sogar recht erheblich reichlicher vorhanden ist, während bei nicht vagotomirten Thieren mit nervös isolirten Muskeln genau das umgekehrte für das Hirnarterienblut, bezw. für die auf das Centrum direct einwirkenden Reize statt hat. Obwohl also — entsprechend den Zahlen der Tab. II. — bei den vagotomirten Thieren der O-Gehalt des Hirnarterienblutes im Tetanus zu sinken hätte, so treibt die durch CO_2 bedingte Dyspnoe die O-Ziffer in die Höhe. Vergleichen wir Versuch 30 mit Versuch 32 (beide Thiere sind nicht narkotisirt), so sehen wir dementsprechend dort den höhern O-Gehalt, wo die CO_2 mit 50,79 Vol.-Proc. in der Arbeit den höheren Werth (gegen 37,06 % im Vers. 32) hat.

Wir glauben annehmen zu dürfen, dass die von dem Einen von uns für das Morphin nachgewiesene Verminderung der Erregbarkeit des respiratorischen Centrums allgemein anerkannt ist; es besteht also nach Morphin eine verminderte Empfindlichkeit dieses Centrums gegen den Reiz des O-Mangels und der CO_2-Anhäufung, wodurch, wie wir weiter unten zeigen werden, beim ruhig athmenden ruhenden Thiere der „Kassenbestand" des Aortenblutes an CO_2 bedeutend zunimmt, während der O-Gehalt sinkt. So begreifen sich leicht die Werthe der beiden Versuche 29 und 31 (Tab. III. S. 214), gewonnen in Ruhe und Arbeit bei morphinisirten, vagotomirten Thieren, deren Unterschenkelmuskeln nervös isolirt waren. Schon in der Ruhe zeigen sich höhere CO_2-Werthe als bei den nicht morphinisirten Thieren (Vers. 30 und 32), nämlich 53,47 und 55,65 Vol.-Proc. gegen 47,6[1]) und 33,8 Vol.-Proc. Bei dem morphinisirten Thiere Vers. 31 treibt — entsprechend der Betäubung des Athemcentrums — während des Tetanus der colossal hohe CO_2-Gehalt von 61,5 Vol.-Proc. den O-Gehalt nur um 0,32 Vol.-Proc. in die Höhe; ja in Vers. 29 ist der doch recht respectable Gehalt von 58,5 Vol.-Proc. CO_2 im Tetanus sogar nicht im Stande, das an sich gesetzmässige Fallen des O-Gehalts (s. Tab. II) zu hindern und er sinkt um 1 Vol.-Proc., während bei dem nicht durch Morphin betäubten respiratorischen Centrum im Versuche 30 der CO_2-Betrag von 50,8 Vol.-Proc. (im Tetanus) ausreicht um den O-Gehalt, trotz

1) Diese Zahl ist übrigens nur deshalb so abnorm hoch, weil sich an den isolirten Muskeln schon in der „Ruhe" in Folge der Durchschneidung des Ischiadicus dauernd sehr lebhafte fibrilläre Zuckungen zeigten (s. Protokoll)

Digitized by Google

seiner Tendenz abzusinken, von 14,26 auf 15,66 Vol.-Proc. steigen zu lassen.

So sind denn die auf den ersten Blick anscheinend so völlig im Gegensatz zu den Ergebnissen der Tab. II (nicht-vagotomirte Thiere) stehenden Aenderungen der O-Werthe unserer vagotomirten Thiere in Ruhe und Arbeit völlig aufgeklärt.

III. Weiteres über die Blutgase vagotomirter Thiere.

In der Tabelle IV (S. 217) hatten wir als Folgen der Vagotomie: Abnahme des mittleren O-Gehaltes im Hirnarterienblute, — was ursächlich den dyspnoischen Charakter der Inspirationen genügend erklärte, — und Abnahme des CO_2-Gehaltes, von welcher wir gezeigt haben, dass sie die Folge eben jener Dyspnoe ist.

Wie kommt aber der O-Mangel zu Stande?

Stellen wir uns vor, dass wir im Zeitmomente t_0 beide Vagi ohne jedwede Reizung durch einen scharfen Scheerenschnitt durchtrennt oder sonstwie reizlos gelähmt hätten: jetzt muss die sonst von den pulmonalen Vagusendigungen herkommende tonische Erregung des respiratorischen Centrums plötzlich fortfallen (als hierbei unwesentlich bleibe unerörtert, wie weit dieser Tonus mechanisch oder chemisch bedingt ist und wie weit abwechselnd in- und expiratorische, selbststeuernde Antriebe hier in Betracht kommen). Es ist fortgefallen jene tonische Anregung des Centrums, welche die Entladung seiner automatischen (centralen) Erregung erleichtert, die ihrerseits vom O-Bedürfnisse des Centrums dictirt wird. Die Folge hiervon muss sein: Wenn bei noch erhaltenem Vagis in dem auf t_0 folgenden Zeitmomente t_1 eine Erregung fällig wäre, so wird sie jetzt wegen des Fortfalls der Eintrittserleichterung noch nicht eintreten. Vielmehr wird es einige Zeit — bis zu t_n — dauern ehe sie eintreten kann, weil inzwischen der Athemreiz, in Folge O-Verbrauchs in den Geweben, zugenommen hat. In dieser Zeit ist der Partiardruck des Sauerstoffs in der Residualluft, welcher vor der Vagotomie in der Ruhe bei ruhiger nicht forcirter Athmung im Mittel dicht unter dem zur O-Sättigung des Blutes erforderlichen Werthe gehalten wurde, um einen gewissen Bruchtheil in Folge dauernder Ausnutzung bei fehlender Lüftung gesunken, so dass das Lungenvenenblut nicht wie vorher zu $^{14}/_{15}$, sondern beispielsweise nur noch $^{12}/_{15}$ oder $^{13}/_{15}$ der Sättigungs-Capacität an O aufnehmen kann. Die eigentliche „Erregbarkeit“

Digitized by Google

des respiratorischen Centrums hat ja in Folge der Vagotomie nicht abgenommen, nur die Vertheilung der Erregungen ist geändert; daher muss auf den so sinkenden O-Gehalt des Lungenvenenblutes — und also auch Hirnarterienblutes — das Centrum mit einer dyspnoischen Inspiration reagiren. Und so müssen denn auch alle ferneren Inspirationen dyspnoische sein und unter dem Einflusse eines O-Mangels im Hirnarterienblute eintreten.

Somit wäre die Entstehung des O-Mangels im Blute nach Vagotomie genügend erklärt. Wer sich indess in diese Verhältnisse schärfer hineingedacht hat und berücksichtigt, dass — wie wir gezeigt haben — diese dyspnoische Respiration das Aortenblut CO_2-ärmer als in der Norm macht, wer ferner unbefangen die colossalen Inspirationen erwachsener Hunde nach Vagotomie betrachtet, der wird sich sagen müssen, dass zeitweilig in den Alveolen während einer solchen mächtigen, tiefen und andauernden Inspiration der Patiardruck des Sauerstoffs ungemein hoch sein muss und zwar um so höher, als die Lungen vorher durch eine dyspnoische Expiration von der Reserveluft befreit wurden. Bei einer so ungeheuren Ventilation kann es schlechterdings nicht ausbleiben, dass dort für eine gewisse Zeit der Inspiration das Blut absolut mit O gesättigt wird und maximal arterialisirt in die Aorte einströmt.

Wenn wir bis hierher keinen logischen Fehler gemacht haben — und wir sind unfähig einen solchen zu entdecken —, so muss nach Vagotomie ein rhythmischer Wechsel in der Arterialisation des Hirnarterienblutes auftreten: zwischen je zwei Inspirationen muss das Blut zuerst übernormal arterialisirt, maximal mit O gesättigt sein und dann weit unter normalen O-Gehalt haben, so zwar dass der mittlere O-Gehalt niedriger als normal ist. Dann bestände unter anderem die Aufgabe der intacten Lungen-Vagi darin, die Gleichmässigkeit, die Constanz der Arterialisation des Aortenblutes zu garantiren.

Diese Gedanken waren einer experimentellen Prüfung zugänglich.

Wie bereits angedeutet, würden die Zahlen der Tabelle IV (S. 217) (Abnahme sowohl des O als der CO_2 nach Vagotomie) Durchschnittswerthe darstellen. Mit Rücksicht auf diese Ideen hatten wir übrigens schon bei den Kaninchen der Tabelle IV die Blutentnahmen in der Weise vorgenommen, dass wir eine jede am

Digitized by Google

Schlusse einer Inspiration begannen und über zwei weitere Athemzüge fortsetzten. So hatten wir jedenfalls „Durchschnittsblut". Bei Hunden, deren Respirationsfrequenz nach Vagotomie bis auf fünf in der Minute sinken kann, ist die Gelegenheit geboten, nach Belieben aus der ersten oder zweiten Hälfte der Inspiration oder auf der Höhe der oft mehrere Secunden andauernden inspiratorischen Erweiterung des Thorax, oder während der Exspiration, oder während der — zuweilen übrigens verschwindend kurzen — Pause zwischen zwei Athemzügen Blut in genügender Menge aus der Carotis zu entnehmen. Da unsere Blutproben nur etwa 9 ccm betrugen, so gelang es bei Benutzung weiter Canülen meist, aus zwei, höchstens drei Athemzügen — zuweilen genügte ein einziger — das Blut der betreffenden Phase in der erforderten Menge zu gewinnen und mit dem Blute einer anderen Phase, das sofort in einer zweiten Entnahme erhalten wurde, zu vergleichen. Beide Proben entgasten wir alsbald mittels unsrer zwei Pumpen und nahmen die Gasanalyse wie angegeben vor. Selbstverständlich würde man auf diese Weise, wenn wirklich die von uns vorausgetzten Aenderungen des Gaszustandes in schroffer Weise rhythmisch erfolgen sollten, immer auch nur ein Durchschnittsblut der gewählten Phase und nicht das Blut eines bestimmten Momentes bekommen.

Die folgende Tabelle (V) gibt die erhaltenen Resultate. Unsre Hunde waren besonders zutrauliche Thiere; sie wären nicht narkotisirt, weil dies ja gegen die Tendenz des Versuches gewesen wäre. Die Vagi waren bereits vorher freigelegt und auf Schlingen gebracht. Die Hunde blieben ganz in Freiheit; behutsam, aber schnell und mit scharfer Scheere wurden gelegentlich beide Vagi durchschnitten. Stets erfolgte bald hierauf kurzdauerndes Würgen und meistens Erbrechen geringer Menge schaumiger Flüssigkeit; bald beruhigten sich die Thiere und — ruhebedürftig wie alle vagotomirten Thiere — liessen sie sich gern auf den Tisch legen; von streichelnden Händen sanft niedergehalten verfielen sie bald in einen fast hypnotischen Zustand und liessen ohne Störung ohne es wohl auch nur gewahr zu werden, aus der bereits vorgängig in die Carotis eingeführten Canüle die nur geringfügigen Blutmengen entnehmen.

(Auf das Fehlen jeglichen Sträubens und jedweder Unruhe ist besonderes Gewicht zu legen).

Digitized by Google

In der folgenden Tabelle ist unter Respirationsphase I, II, III, IV, V folgendes zu verstehen: Wir theilen jeden Athemzug in fünf Abschnitte;

I = ist die erste Hälfte der Inspiration;
II = deren zweite Hälfte;
III = Höhe der anhaltenden Inspirationsstellung des Thorax;
IV = Expiration;
V = Pause.

Es bedeutet: „V, I", dass die Blutentnahme in der Pause begann und bis etwa zur Mitte der Inspiration fortgesetzt wurde; ebenso ist mit: „II, III, IV" gemeint: die Blutentnahme begann noch in der Mitte der Inspiration und wurde bis gegen Schluss der Expiration fortgesetzt, u. s. w.

Tabelle V.
(Gase des Carotisblutes vagotomirter Hunde.)

Versuchs-No.	Respirations-Phase	CO_2 in Vol. %	O in Vol. %	Respirations-Phase	CO_2 in Vol. %	O in Vol. %
36	II, III, IV	38,26	18,703	IV, V	33,94	15,702
37	III, IV	42,926	16,55	IV, V	39,283	14,384
38	V, I	21,76	17,51	III, IV	32,475	15,98
39	I, II	Analyse verunglückt	Analyse verunglückt	V	40,71	20,35
40	I, II	41,09	15,814	IV	40,797	10,67

Allgemein ausgedrückt enthält, wie man sieht, die linke Hälfte der Tabelle die Proben aus den inspiratorischen Phasen, während die rechte Hälfte der Tabelle die Zahlen der dem Beginne einer Inspiration vorgehenden Phasen (Pause und Schluss der Exspiration) liefert. Durchgehends sieht man links die O-Zahlen wesentlich grösser als rechts. Bedenkt man, dass unsere Zahlen — wie bereits erwähnt — doch auch nur Durchschnittszahlen sind, so zeigen Zahlen des O, wie 18,7 und 17,5 deutlich, dass es Momente während der Inspiration giebt, in denen das Blut in Bezug auf O maximal arterialisirt aus den Lungencapillaren in die Vena pulmonalis und in die Hirnarterien gelangt. Desgleichen zeigen Ziffern der rechten Hälfte der Tabelle wie 10,67

Digitized by Google

(Phase IV, Expiration), die doch auch nur Durchschnittszahlen sind, dass es während der Expiration resp. in der Pause Augenblicke giebt, in denen das Blut mit äusserst niedrigem Sauerstoffgehalte — mit weniger als 50% der Sättigung — in die Hirnarterien einströmt. Das sind denn doch gewaltige Schwankungen[1])!

Man ersieht ferner aus der Tabelle, dass sofort mit dem Eintritte der Inspiration der O-Gehalt des Aortenblutes schnell in die Höhe geht; dass aber schon auf dem langgestreckten Gipfel der Inspirationscurve d. h. während des lange andauernden Maximums der inspiratorischen Thoraxstellung, durch die ja freilich keine neuen O-Mengen in die Lungenalveolen eingeführt werden, der O-Gehalt des Aortenblutes sinkt.

Höchst überraschend ist das Verhalten der CO_2. Greifen wir Versuch 38 heraus, so scheint die Sache sehr einfach zu liegen. Das in der Pause und während des Anfangs der Inspiration entnommene Blut stellt ein Gemisch dar, dessen O-Gehalt mit 17,51 Vol.-Proc. schon recht hoch ist und wohl noch höher sein würde, wenn wir die Blutprobe nur während der Inspiration entnommen hätten. Das auf dem Inspirationsplateau (s. oben) und während der Expiration entnommene Blut (rechte Hälfte der Tabelle) besitzt schon weniger O, nur etwa 16 Vol.-Proc. Links entspricht dem höheren O-Gehalte — also der besseren, auf O bezogenen Arterialisation — auch ein geringerer CO_2-Gehalt (21,76 Vol.-Proc.) als rechts (32,475); also auch in Bezug auf CO_2 ist links das Blut besser arterialisirt als rechts. Aber sämmtliche anderen Versuche ergeben andre Resultate. Ueberdies: wenn die CO_2-Befreiung der O-Bereicherung (wie beispielsweise an normalen Thieren bei Apnoe, Eupnoe und theilweiser Erstickung) auch nach Vagotomie überall parallel ginge, so müsste ja der mittlere Gehalt an CO_2 im Aortenblute vagotomirter Thiere um so höher sein, je niedriger der mittlere O-Gehalt; und da wir gefunden haben, dass der mittlere O-Gehalt nach Vagotomie abnimmt (s. Tabelle IV, S. 217), so müsste der mittlere CO_2-Gehalt zunehmen, was aber

1) Wenn in dem zur Hälfte (links) verunglückten Versuche 39 auf der rechten Seite kein Versuchsfehler oder Missgeschick vorliegen sollte, so müssten wir zulassen, dass zuweilen der mittlere O-Gehalt bei Hunden hoch sein kann, indess ist es auch wohl möglich, dass wir nicht bloss in der Pause, sondern auch noch bei schon begonnener Inspiration das Blut entnommen haben.

Digitized by Google

nicht der Fall ist; im Gegentheil nimmt die CO_2, wie wir oben sahen (Tab. IV), wegen der Dyspnoe, wegen des O-Mangels ab.

Eine genauere, kritische Prüfung unserer Tabelle V ergiebt, dass die CO_2 zeitlich einen anderen Gang geht als der O. In Versuch 36 und 37 entspricht der höheren O-Zahl (links) die (im Vergleiche zu rechts) höhere CO_2-Zahl. Und in Versuch 40 fällt der O von 15,814 Vol.-Proc. auf 10,67, d. h. um rund 33 %, die CO_2 aber bleibt so gut wie ungeändert, sie fällt sogar um eine Kleinigkeit.

Während die Arterialisation in Bezug auf den O sich sehr schnell und hauptsächlich in I und II, und auch wohl noch etwas in III vollzieht, sehen wir besonders in Versuch 36 und 37, aber auch in Versuch 40, gerade erst in IV und V (Expiration und Pause) die CO_2-Reinigung des Blutes auf ihr Maximum gelangen. Und offenbar ist in jenem scheinbar alleinstehenden Versuche 38 die niedrige CO_2-Zahl links in der Tabelle in erster Linie nicht sowohl auf den Inspirationsanfang (I), als mit auf die Pause (V) zurückzuführen. Selbstverständlich schafft ja die Lüftung der Lunge in I und II (Inspiration) u. a. durch Erniedrigung des Partiardruckes der CO_2 in der Alveolenluft und III (anhaltende Inspirationsstellung des Thorax) durch Conservirung eines grossen Luftraumes die Bedingungen für den Austritt der CO_2 aus dem Lungenblute in die Alveolenluft; aber doch tritt — und dies ist das Merkwürdige — das Maximum der CO_2-Befreiung des Blutes erst in IV und V ein. Die Verkleinerung des Volums der Alveolenluft in diesen Stadien kann für die Abscheidung der CO_2 nur unvortheilhaft sein. So scheinen für diese physiologisch höchst interessante Verspätung der CO_2-Austreibung folgende zwei Ursachen in Betracht gezogen werden zu müssen, die vielleicht beide gleichzeitig wirksam sein könnten: Es könnte bei starker Lungenlüftung die O-Aufnahme seitens des Lungenblutes ein schnellerer Vorgang sein als die CO_2-Austreibung; oder es könnte, da die CO_2-Austreibung doch ausser von der Ventilation der Lunge auch noch von dem (um einen kurzen Ausdruck zu gebrauchen) Austreibungsvermögen des Blutes abhängig ist, das CO_2-Austreibungsvermögen des Blutes bei geringerem O-Gehalte der rothen Blutkörperchen (Phase IV und V) grösser sein, als bei grösserem O-Gehalte (I, II und III); es könnte z. B. sein, dass (reducirtes) Hämoglobin die CO_2 leichter austreibt als Oxyhämoglobin. Wenn

Digitized by Google

nicht beide genannten Möglichkeiten gleichzeitig wirksam sein sollten, so hat die letztere Idee mehr Wahrscheinlichkeit richtig zu sein, als erstere für sich allein. Denn wenn der schnelle Einspringer O genügend Zeit hat zurückzubleiben (der mittlere O-Gehalt des Aortenblutes nimmt, wie wir sahen, nach Vagotomie ab, Tab. IV), so sollte man erwarten, dass die mittlere, für so langsam erklärte CO_2-Abscheidung erst recht zurückbleiben müsste, während sie doch in Wirklichkeit unter dem Einflusse des O-Mangels verstärkt ist.

Wir werden uns bemühen, diese Frage auf experimentellem Wege ins Klare zu bringen und beabsichtigen zu gleicher Zeit, ein mechanisches Registrirungsverfahren herzustellen, um die Phasen, in denen das Blut entnommen wird, exacter festzustellen.

Die beschriebenen periodischen Aenderungen in der Arterialisation des Aortenblutes nach Vagotomie gegenüber der doch wohl constanten Beschaffenheit des Blutes bei normaler Athmung (intacte Vagi), regen zu Untersuchungen an nach zwei Richtungen. Es wäre einerseits wünschenswerth, die Breite der Arterialisationsschwankungen zu untersuchen bei willkürlich verstärkter und willkürlich bis zur äussersten noch erträglichen Grenze unterdrückter Athmung, z. B. bei den längere Zeit unter Wasser bleibenden Säugethieren (Robben u. s. w.), und zu ermitteln, wie hierbei der Circulationsapparat betheiligt ist (Blutströmung, Blutdruck resp. Verschluss der Circulation in minder wichtigen Organen und Monopolisirung der O-Ausgabe für lebenswichtige Organe; ferner: Verhältniss der Blutmenge zum Körpergewicht, Herzvolum u. s. w.). Und diese Gedanken führen andrerseits zu dem Wunsche, die Blutgasverhältnisse zahlenmässig auch bei dem sogenannten Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen, der pathologischen und toxikologischen periodischen Athmung, zu studiren.

IV. Die Blutgase nicht vagotomirter morphinisirter Thiere in Ruhe und bei Tetanus nervös isolirter Muskeln.

Der Leser, der uns bis hierher gefolgt ist und jetzt von den Ergebnissen einer weiteren Serie von Versuchen an morphinisirten, aber nicht vagotomirten Thieren Kenntniss nehmen will, wird über

Digitized by Google

diese wohl nicht so in Verwunderung gerathen, wie wir, als wir die jetzt zu besprechenden Ergebnisse erhielten. Denn damals kannten wir die oben gemeldeten Erscheinungen an vagotomirten (morphinisirten und nicht-morphinisirten) Thieren noch nicht. Wir hatten erst die erste Blutgas-Versuchsreihe (Tab. II S. 212) hinter uns, welche uns bewiesen hatte, dass bei wirklich abgebrochener Nervenverbindung der Tetanus den O-Gehalt des Carotisblutes heruntergehen lässt.

Da eine vorgängige Beruhigung, Narkotisirung der Thiere die Versuchsbedingungen, wie wir sie im Eingange dieser Abhandlung forderten (Ruhe u. s. w.), zu verbessern versprachen, so wiederholten wir jene Versuche der Tabelle II an morphinisirten Thieren in der festen Erwartung, dass die charakteristischen Resultate jener Reihe (Tab. II) um so ausgeprägter in die Erscheinung treten würden.

Aber ganz etwas anderes zeigte sich.

Hätten wir die Resultate der Tabelle II (nicht morphinisirte Thiere) nicht schon gehabt, so würden uns die an morphinisirten Thieren erhaltenen Resultate als eine glänzende Bestätigung der Geppert-Zuntz'schen Auffassungen imponirt haben.

Tabelle VI.
(Morphinisirte Thiere, nervös isolirte Muskeln.)

Nr. des Versuches	Thier	Körpergewicht gr	CO_2-Gehalt des Blutes in %		O-Gehalt des Blutes in %		O-Zunahme in Vol.-Proc. während des Tetanus
			Ruhe	Tetanus	Ruhe	Tetanus	
26	Kaninchen	2600	47,52	45,05	12,30	12,56	0,2
27	desgl.	2800	48,24	46,98	8,68	9,673	1,0
19	desgl.	2700	46,65	48,475	12,33	13,60	1,3
24	desgl.	3000	49,75	50,40	13,9 (interpolirt)	15,32	1,4
25	desgl.	2400	53,53	51,48	12,80	14,37	1,6
21	desgl.	1570	55,89	59,45	6,877	9,317	2,4
22	desgl.	2250	63,00	61,14	10,79	14,09	3,2

Der O-Gehalt des Carotisblutes, welcher entsprechend der Erregbarkeitsverminderung des Athmungscentrums in der Ruhe um

Digitized by Google

10—30 % — bei einem kleinen Thiere — Vers. 21 — sogar um 50 %) gegen die Norm vermindert war, stieg, wie die Tabelle zeigt, bei Einleitung des Tetanus bis um 3,3 Vol.-Proc. (Vers. 22), d. i. um ca. 30 % des Ruhewerthes (10,79). Die CO_2, über die wir nachher noch ausführlicher zu handeln haben, änderte sich verhältnissmässig wenig: entsprechend der Wirkung des Morphins auf die Erregbarkeit des Athmungscentrums war ihr Ruhewerth sehr hoch (im Vergleich zu nicht morphinisirten Thieren der Tab. II), bei Einleitung des Tetanus fiel die CO_2-Zahl in etwas über der Hälfte der Fälle um etwa 2 Vol.-Proc., d. i. um $2^1/_2$—5 % des Ruhewerthes; in der kleineren Hälfte der Fälle stieg die CO_2-Ziffer um 2—$3^1/_2$ Vol.-Proc.

Da in allen Fällen der O-Gehalt während des Tetanus gesteigert war, so kann in ursächlichem Zusammenhange mit der gleichzeitig verstärkten Athmungsleistung hier nicht wie in der ersten Reihe (Tab. II, nicht-morphinisirte Thiere) ein O-Mangel stehen. Vielmehr muss der Reiz anderwärts gesucht werden und es kann die Zunahme des O nur eine passive sein, eine Folge der Dyspnoe.

Wir haben in obiger Tabelle die Versuche nicht nach der zeitlichen Reihenfolge (s. Versuchs-Nr., erste Columne), sondern nach der Grösse der O-Zunahme im Tetanus (letzte Columne) geordnet, und haben die zur gleichen Zeit gefundenen Tetanus-Zahlen der CO_2 ebenso wie die des O-Zuwachses durch den Druck hervorheben lassen. Der Leser sieht, dass die Zahlen in den beiden Columnen vollkommen parallel anwachsen. Je grösser der absolute Werth der CO_2 im Tetanus, um so grösser ist der O-Zuwachs.

In Anbetracht dieses Parallelismus und unter Heranziehung der sonstigen O-Zahlen gleich stark morphinisirter (2 Stunden vorher 0,05 Morphin. hydrochl. in 2 ccm H_2O subcutan) Thiere höheren Gewichts (nur bei dem leichten Kaninchen — 1570 g — in Vers. 21 weicht die Ruhezahl des O stärker ab) können wir die verloren gegangene[1]) Ruhezahl des O in Versuch 24 mit 13,9 Vol.-Proc. interpoliren.

Dieser Parallelismus drängt dazu, die CO_2-Anhäufung hier

1) Bei der Analyse entwich Gas, und wir können für O nur das nichtssagende Resultat: $<21{,}26$ % geben.

Digitized by Google

als Athmungsreiz heranzuziehen: je höher die CO_2-Anhäufung, um so höher der Reiz, um so stärker die Lüftung, um so höher der O-Zuwachs. Es bleibe dahingestellt, ob die CO_2 reflectorisch von den pulmonalen Vagusendigungen her, oder ob sie direct das Athmungscentrum errege. Aber so sehr wir eine derartige Beziehung der CO_2 zu dem O-Zuwachs zuzugeben geneigt sind: so einfach, so schlankweg ist die angedeutete Ableitung doch nicht zulässig. Zwar für die drei Versuche 19, 21 und 24 steht dieser Auslegung gar nichts im Wege, denn hier steigt im Tetanus der CO_2-Gehalt des Hirnarterienblutes und so ist hier dem oben aufgestellten Postulate genügt, dass als Ursache einer Dyspnoe Ueberschuss von CO_2 nur dann beschuldigt werden darf, wenn die CO_2 im Aortenblute während der Dyspnoe wirklich vermehrt (und ebenso O-Mangel nur dann, wenn O wirklich vermindert) gefunden wird.

Aber in den andern vier Versuchen **sinkt** ja im Tetanus die CO_2-Zahl, wie die Tabelle VI zeigt! Zwar nicht bedeutend — aber sie fällt. Und sich selber kann doch die CO_2 aus dem Blute nicht austreiben, wie weiter oben ausführlich erörtert worden ist.

Zwar muss ja das aus dem tetanisirten (nervös isolirten) Muskel strömende Blut bei einem Thiere, das — wegen der Morphinisirung — schon in der Ruhe sich im Hirnarterienblute einen CO_2-Gehalt von 63 Volumprocenten gefallen lässt (Vers. 22), ganz unglaublich kohlensäurereich sein; aber bei der feinsten Feinheit der Regulation der Athmung kann dies durch Erregung der pulmonalen Vagusendigungen oder durch directe Reizung des Centrums selber, bei der allmählichen Steigerung des CO_2-Gehaltes, nicht mehr bewirken, als dass die Zahl 63 nicht überschritten werde. Dass aber in der Majorität der Fälle (von 7 in 4), selbst bei einer verhältnissmässig so bescheidenen, der Norm so nahestehenden Ruhezahl von 47 und 48 Vol.-Proc. (Vers. 25 und 27), die CO_2 im Tetanus (neben O-Zunahme) **abnimmt**, ist so ohne Weiteres nicht zu verstehen.

Diese Abnahme ist ja nicht bedeutend und unsere Discussion über sie mag vielleicht uninteressant erscheinen. Doch aber wollten wir — ohne definitiv Stellung zur Sache zu nehmen — darauf hingewiesen haben, dass hier, bei morphinisirten Thieren, neben der Reizwirkung von CO_2 noch ein unbekannter Factor, eine

Digitized by Google

Reizsteigerung oder selbständigen Reiz darstellend, sich einmengen muss. Dass dieser Factor nicht die Muskelschlacken von Geppert-Zuntz sind, ist durch unsere erste Blutgas-Versuchsreihe (Tab. II) bewiesen. Dieser Factor hat sich nur bei morphinisirten Thieren gezeigt und muss mit den sonstigen Wirkungen zusammenhängen, welche gerade das Morphin auf alle mit der Respiration in Connex stehenden physiologischen Functionen einschliesslich der Blutcirculation ausübt. Und da drängt sich denn der Gedanke auf, dass hier ähnliche Dinge vorliegen mögen wie bei der periodischen Athmung, welche durch Morphin erzeugt werden kann, wo ebenfalls bloss aus dem Gaszustande des Blutes der Reiz für die Athmungsthätigkeit bekanntlich nicht abgeleitet werden kann.

Es war dies ein weiterer Grund für uns, die gasanalytische Untersuchung des Blutes auf das durch Morphin erzeugbare Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen auszudehnen. Hierüber wird weiter unten berichtet werden.

V. Die Arbeitsdyspnoe am unverletzten, nicht vergifteten Warmblüter.

Wie kommt nun während der Muskelarbeit des normalen Säugethiers resp. des Menschen die Erregung der centripetalen Muskelnerven zu Stande, welche so rechtzeitig zu verstärkter Athmung, und ebenso neben Steigerung des Blutdrucks und Verminderung der Blutzufuhr und O-Versorgung minder O-bedürftiger Organe und neben Beschleunigung und Steigerung der Herzarbeit (Asp) zu einer Erweiterung der Muskelarterien und so zu einer Steigerung der Blut- und O-zufuhr zu den Muskeln führt und daher so zweckmässig für die arbeitenden Muskeln, für das arbeitende Individuum sorgt?

Es könnte daran gedacht werden, dass es die mechanischen Verhältnisse des Muskels, seine Gestaltsveränderung im Tetanus sind, welche irgendwie, etwa durch Druck oder Zerrung, erregend auf die sensiblen Muskelnerven wirken. Dass dies nicht der Fall ist, leiten wir unter Anderem aus einem Geppert-Zuntz'schen Experimente ab: bei Compression der Bauchaorta ruft der Tetanus der unteren Extremitäten keine Steigerung der Athemgrösse hervor; diese tritt aber sofort auf, wenn die Aorta, auch bei gleich-

Digitized by Google

zeitiger Beendigung des Tetanus, freigegeben wird. Eine mechanische Reizung der centripetalen Muskelnerven kommt also nicht in Betracht; vielmehr muss die Erregung irgendwie mit der inneren Athmung (des Muskels) und der Blutversorgung zusammenhängen.

Der nächste Gedanke ist also, dass die Gasverhältnisse und zunächst die neu gebildete CO_2 das Reizmoment abgeben. Dies trifft mit der eingangs besprochenen Annahme von Speck zusammen. Nach dem früher Erörterten kann an eine Erregung einfacher Nervenendigungen durch „O-Mangel" nicht wohl gedacht werden; es kann also nur auf die CO_2 zurückgegriffen werden, wie dies auch Speck thut. Ueberdies wird durch die Thatsache, dass eine Esmarch'sche Einwicklung der Beine, also eine Aufhebung der O-Zufuhr der gesammten Beinmuskulatur keine Dyspnoe erzeugt, wohl genügend dargethan, dass die Endigungen der sensiblen Muskelnerven gegen O-Mangel unempfindlich sind.

Aus den früher erwähnten Schenck'schen Versuchen aber, obschon wir sie nicht als ganz einwandsfrei gelten lassen konnten, ging immerhin soviel hervor, dass keine Dyspnoe bei einem freiathmenden Hunde veranlasst wird, wenn man bloss durch die Muskeln einer seiner Extremitäten Erstickungsblut hindurchleitet. Weder in der Intima der Muskelarterien, noch auf der inneren Oberfläche der Capillaren, noch in der Intima der Venen (entgegen Speck) liegen also jene hypothetischen, CO_2-empfindlichen Nervenendigungen. Und auch beim Durchtritt in der Richtung vom Blute zum Muskel trifft hierbei die Blut-CO_2 jene Endigungen nicht oder reizt sie wenigstens nicht.

Nichts aber steht der Annahme entgegen, dass die neugebildete, freie, local concentrirt einwirkende CO_2 bei ihrem Durchtritte von der Muskelsubstanz zu dem Capillarblute die sensiblen Nervenendigungen treffe und reize.

Da alle anderen bisherigen Erklärungsversuche sich als unzulässig erwiesen haben, so wollen wir diese unsere Erklärung, bis Jemand auch sie widerlegt oder durch eine bessere ersetzt, als zu Recht bestehend ansehen.

Digitized by Google

VI. Das Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen.

Vor längerer Zeit hat der Eine von uns mitgetheilt, dass durch intravenöse (oder subcutane) Injectionen von etwa 0,05 Morphinsalz eine periodische Athmung erzeugt werden kann, welche einhergeht mit einem periodischen Farbenwechsel des Arterienblutes resp. der freigelegten Carotis, welche zwischen dunkelbleifarben und hellroth die Farbe wechselt. Er hatte ferner gezeigt, dass je eine Serie von Athemzügen erst bei einer bestimmten sehr dunklen Nuance des Arterienblutes resp. der Carotis beginnt, und er hatte ferner gefunden, dass man den Eintritt der spontanen Athmung beliebig lange verhüten (bezw. auf einen beliebig bestimmten Zeitpunkt verlegen) kann, wenn man durch schwache künstliche Athmung — es genügen gelegentliche Einblasungen — dafür sorgt, dass die Carotis jene dunkle Nuance eben noch nicht erreicht. Wird dagegen jene dunkle Nuance zugelassen, so beginnt das Thier zu athmen und es folgen auf diesen ersten Athemzug weitere Athemzüge, obwohl unmittelbar nach Beginn der Athmung das Carotisblut eine hellere oft sogar ausgezeichnet hellrothe Farbe angenommen hat.

Man ersieht, dass diese späteren Athemzüge unmöglich allein aus dem Gaszustande der Carotisblutes abgeleitet werden können, soweit die Farbe des Blutes einen Maassstab für die Arterialisation abgeben kann. Entweder „schlief" das Athemcentrum in Folge der Morphinisirung und ist plötzlich durch den O-Hunger oder den CO_2-Reiz „aufgeweckt" um später wieder „einzuschlafen", oder es mengt sich ein neuer Factor ein, als welchen der Eine von uns eine dyspnoische Contraction der Hirnarterien, speciell der Arterien des Athmungscentrums beschuldigt hat, welche zu einer vorübergehenden Anämie des Centrums führe. Durch diese — in Folge der Venosität des Blutes entstehende — Anämie wachse der Athmungsreiz plötzlich an: hierdurch werde die Athmung in Gang gesetzt; diese arterialisire das Aortenblut; trotzdem dauere die Athmung noch einige Zeit an, weil der Krampf de. Hirnarterien dieses besser arterialisirte Blut nicht zum respiratorischen Centrum gelangen lasse. Allmählich löse sich dieser Krampf und nun verfalle das Centrum in Apnoe so lange, bis das Spiel von Neuem beginnt. Wir wollen hier auf die mannigfaltigen Beweise, welche zur

Digitized by Google

Stützung dieser Auffassung beigebracht wurden, nicht näher eingehen.

Diesmal lag uns nur daran, am Carotisblute zahlenmässig die Variationen des Arterialisationsgrades im Verlaufe einer derartigen periodischen Athmung zu verfolgen. Denn bisher hatte der Eine von uns zur Feststellung des Arterialisationsgrades nur die ja allerdings ungemein ausgesprochene Farbe der Carotis resp. den Farbenwechsel benutzt; und zur Feststellung der Erregbarkeit des respiratorischen Centrums diente nur die in dieser Weise geschätzte Arterialisation und die zahlenmässig beobachtete Dauer der Apnöen nach einer künstlichen Athmung, die bis zu vollkommener Arterialisation des Carotisblutes ausgeführt war.

Unsere diesmaligen Versuche wurden wie folgt angestellt: Durch intravenöse (ein Mal auch subcutane) Einführung von 0,025—0,05—0,1 Morphinum hydrochloricum gelöst in 1—2 ccm Wasser, wurde bei Kaninchen die periodische Athmung erzeugt. Wo diese gut ausgeprägt war, entnahmen wir zwei Blutproben aus der Carotis, die eine auf der Höhe der Athmung, die andere nach längerem Bestande der Pause. Da man sich natürlich nie so ganz auf die Gleichmässigkeit des Phänomens verlassen kann, so ist das wünschenswerthe Ziel: die Blutprobe unmittelbar vor Beginn der Athmung, also am wirklichen Schlusse der Pause zu entnehmen, nicht ganz zu erreichen. So dauerte es in Versuch 12 nach der Blutentnahme in der Pause noch über 30 Sekunden, ehe die Athmung begann. In dieser Zeit muss der Sauerstoff, der schon in der entnommenen Probe (s. unten in der Tabelle VII) nur noch zu 2,187 Vol.-Proc. enthalten war, offenbar so gut wie ganz aus dem Blute des Thieres verschwunden sein.

Wie Tabelle VII zeigt, finden sich während der Athmung O-Werthe zwischen 3 und 19 Vol.-Proc. vertreten, während in den Pause der O-Gehalt mehr oder weniger der Null sich nähert. Bei den Thieren der Versuche 13 und 15 ist das Blut mit fast 19 Vol.-Proc. wohl vollständig mit O gesättigt; jedenfalls hat es — da doch die Probe nur einen Durchschnitt darstellt — offenbar einen Zeitpunkt gegeben, in welchem das Blut in Bezug auf O maximal arterialisirt war.

Wollte man die Erregbarkeit des Athmungscentrums an der Höhe dieser Arterialisation messen, so wäre das Centrum — trotz der Morphinisirung — zu jener Zeit von einem noch über die Norm

Digitized by Google

Tabelle VII.

Nr. des Versuches	Thier	Körpergewicht gr	CO_2-Gehalt des Blutes in %		O-Gehalt des Blutes in %		Dosis von Morph. hydrochloric. gr
			während der Athmung	während der Pause	während der Athmung	während der Pause	
12	Kaninchen	3700	50,98	54,74	3,176	2,187	0,1
13	desgl.	3700	34,705	51,47	18,785	4,24	0,1
15	desgl.	3350	48,14	59,17	18,86	4,229	0,1
23	desgl.	3500	45,295	47,76	12,312	7,507	0,1 subcutan
28	desgl.	2450	49,16	60,87	9,631	2,721	0,025

hinausgehenden Sauerstoffbedürfnisse gewesen, um gleich darauf (nach 5—30 Sekunden) in der Pause sich einen O-Gehalt des Hirnarterienblutes von 4% und weniger gefallen zu lassen!

Was die CO_2 betrifft, so geht diese in den Pausen bis zu 61 Vol.-Proc. — ein allerdings gewaltiger Gehalt. Abgesehen von Versuch 23, in welchem das Morphin subcutan gegeben war, haben sämmtliche Thiere in der Athempause über 50 Vol.-Proc. CO_2. Während der Athmung geht die CO_2-Zahl hinunter; aber dieser Wechsel ist lange nicht so mächtig, wie der im O-Gehalte des Blutes. Der Sauerstoff steigt während der Athmung um das 3—4 fache, also um 300—400 % der Pausenzahl, während die CO_2 sich nur um 2—11 Vol.-Proc., d. ist um 4—17 % ihres Pausenwerthes vermindert. Auch die absoluten Höhen der CO_2-Zahlen bleiben während der Athmungsphasen hoch. Nur in Versuch 13 erscheint neben O-Sättigung des Blutes (fast 19 Vol.-Proc.) ein Normalwerth für CO_2 (34,7 Vol.-Proc.); sonst ist auch neben O-Sättigung (Versuch 15 mit fast 19 Vol.-Proc.) immer noch ein sehr hoher CO_2-Werth zu verzeichnen, nämlich über 45 Vol.-Proc. (in Versuch 15 mehr als 48 Vol.-Proc.). Es wiederholt sich hier offenbar das, was wir bei vagotomirten Hunden beobachtet hatten: die O-Bereicherung ist ein schneller Vorgang, die CO_2-Abgabe in der Lunge bleibt in respiratorischer Nothlage zeitlich zurück, kommt aber doch, wenn der O-Reichthum verflogen, ausreichend zu Stande, so dass das Blut in grösseren Zeiträumen von genau so viel CO_2 befreit wird, als das Thier in diesen Zeiträumen an CO_2 producirt.

Digitized by Google

In Bezug auf die durch Morphin hervorgebrachte periodische Athmung war unsere Absicht nur, das noch fehlende Zahlenmaterial zu liefern. Angesichts dieser Zahlen und im Hinblick auf die Thatsache, dass man durch willkürlich gewählte Einblasungen (übrigens auch durch zeitweilige Phrenicusfaradisirung) den Beginn der Athmungsserie auf jeden beliebigen Zeitpunkt verlegen kann, wird man in Bezug auf die Theorie jener periodischen Athmung folgendes zugestehen können:

1) Die Blutgase können nicht die unmittelbare Ursache des Vorhandenseins und des Ausbleibens der Respiration sein; denn das Thier athmet, während es viel O und verhältnissmäsig wenig CO_2 im Arterienblute hat, und die Athmung pausirt, wenn das Blut schier gar keinen Sauerstoff und viel Kohlensäure enthält. Vielmehr ist hier nur umgekehrt abzuleiten: der Gasgehalt des Blutes ist einseitig unmittelbar abhängig vom Bestehen oder Fehlen der Athmung.

2) Entweder kommt der Antrieb zur Athmung anders woher oder die Erregbarkeit des Respirationscentrums macht innerhalb weniger Sekunden die wildesten Sprünge, so zwar, dass die Erregbarkeit bei manchen Thieren zeitweilig trotz der Morphinbetäubung höher als in der Norm ist (Athmung trotz maximal arterialisirten Blutes, während in den Pausen bei fast absolutem Fehlen des O keine Inspiration zu erfolgen braucht).

3) Hiermit schon ist nach unseren Zahlen die Unterstellung einer periodischen Aenderung der Erregbarkeit als Ursache der periodischen Athmung wenig befriedigend, ja fast kaum zulässig. Ueberdies aber: Da wir durch künstliche, gelegentliche Athmung den Beginn der spontanen Athmung auf jeden beliebigen Zeitpunkt verlegen können, so müsste hierbei — bei künstlicher Athmung — die Periodicität der Erregbarkeit irgendwie von der periodischen Lüftung abhängig sein; und so müsste auch vor Einleitung der künstlichen Athmung die unterstellte Periodicität der Erregbarkeit eine sehr complicirte Folge vorangegangener unerklärter periodischer Athmung gewesen sein, die doch eben das zu erklärende ist, und so als Ursache derjenigen unterstellten Erscheinung auftritt, deren Folge sie angeblich sei.

Es will uns daher scheinen, dass bei der durch Morphin bedingten periodischen Athmung folgendes zu statuiren ist: entweder muss ein seinerseits trotz Ingangtreten der Athmung fortdauernder

Digitized by Google

und den Athmungsreiz steigernder Vorgang sich zwischenschieben, — ein Vorgang, welcher am Schlusse der Pause durch O-Mangel und (resp. oder) CO_2-Anhäufung in Gang gesetzt wird; als solcher Vorgang kann die Erregung des vasomotorischen Centrums gelten, welches laut früherer Kymographion-Versuche bei morphinisirten Thieren auf den Athmungsreiz (O-Mangel resp. CO_2-Anhäufung) früher mit starker Erregung reagirt als das respiratorische Centrum, also durch Morphin weniger gelitten hat als dieses letztere, das in der Athempause trotz mächtiger Venosität des Hirnarterienblutes nicht reagirt. Oder aber man muss, wenn man einen solchen sich zwischenschiebenden Vorgang nicht zugeben mag, folgenden Begriff physiologisch präcisiren und experimentell brauchbar entwickeln: das respiratorische Centrum „schläft" nach Morphin zeitweilig und wird zeitweilig durch die Höhe des Athmungsreizes „geweckt".

Manche Forscher haben auch geglaubt, die periodische Athmung in Analogie stellen zu sollen zu den Luciani'schen „Gruppen" am (isolirten) Froschherzen (periodische Schlagfolge), d. h. also die Periodicität der Athmung von inneren periodischen Vorgängen des Athmungscentrums selber ableiten zu dürfen, welche von Zufuhr und Gasverhältnissen des Blutes unabhängig wären. An und für sich wäre hiergegen wohl kaum etwas einzuwenden. Nur ist schlechterdings nicht abzusehen, wie jene autokratische Periodicität so genau das Athmungsbedürfniss des Gesammtkörpers zu befriedigen vermag, — so genau, dass jedes Mal die Respirationsperiode bei einem bestimmten Gaszustande des Blutes beginnt und genau so viel vorarbeitet, dass einschliesslich der nächsten Pause der Athembedarf genau gedeckt ist, und dass dies in pathologischen Fällen am Menschen oft Wochen hindurch Bilanz hält. Schon hieraus scheint doch hervorzugehen, dass die periodische Athmung in ihrer Genese nicht als eine private Angelegenheit des respiratorischen Centrums angesehen und nicht von den übrigen respiratorischen Vorgängen des Gesammtkörpers losgelöst werden darf. Vollends aber ist unverträglich mit einer derartigen Sonderbetrachtung die mehrfach erwähnte Thatsache, dass wir die periodische Thätigkeit des Athmungscentrums durch künstliche Athmung zeitlich beliebig bestimmen können..

Die soeben vorgeführten Gedanken haben Giltigkeit auch gegenüber der Auffassung Derer, welche meinen, dass jede Ganglien-

Digitized by Google

zellen-Leistung von Natur, von Hause aus periodisch sei und dass dies ursprünglich auch vom Athmungscentrum gelte, und dass diese natürliche Periodicität durch Morphin oder physiologischen Schlaf nur deutlich in die Erscheinung trete. Ueberdies ist mit solcher Auffassung doch nichts über den Mechanismus des Vorgangs als solchen und zumal nichts über den Mechanismus der Morphinwirkung gesagt. Sie bedeutet doch nur ein: Ignoramus.

Dass nun vollends als Ursache der periodischen Athmung eine „Ermüdung" des Athemcentrums nicht herangezogen werden darf, hat der Eine von uns früher bewiesen. Die soeben ausgeführten Erwägungen zeigen von Neuem, dass an eine Ermüdung des respiratorischen Centrums als Lebenserscheinung überhaupt nicht gedacht werden kann.. Wenn bei Körperruhe das respiratorische Centrum erst ein Mal ermüdet, so ist das Leben des Warmblüters dem Ende nahe.

Controll-Versuche.

I. Einfluss zweier Blutentnahmen innerhalb weniger Minuten.

Nr. des Versuches	Thier	Körpergewicht gr	CO_2-Gehalt des Blutes in % 1. Entnahme	CO_2-Gehalt des Blutes in % 2. Entnahme	O-Gehalt des Blutes in % 1. Entnahme	O-Gehalt des Blutes in % 2. Entnahme	Bemerkungen
a) Wenn die beiden Blutproben zusammen weniger als $^1/_{100}$ des Gesammtgewichts des Thieres betragen.							
18	Kaninchen	2150	42,13	35,05	13,36	13,21	
20	desgl.	2450	53,82	53,89	8,026	8,636	3 Stunden vorher 0,05 Morphin hydrochl. subcutan
b) Wenn die beiden Blutproben zusammen mehr als $^1/_{100}$ des Gesammtgewichtes des Thieres betragen.							
14	Kaninchen	1750	43,46	43,18	13,30	11,39	

Digitized by Google

II. Einfluss äusserer Reize.

Nr. des Versuches	Thier	Körpergewicht gr	Körper-Temperatur in °C. 1. Entnahme	Körper-Temperatur in °C. 2. Entnahme	CO_2-Gehalt des Blutes in % Ruhe	CO_2-Gehalt des Blutes in % Tetanus	O-Gehalt des Blutes in % Ruhe	O-Gehalt des Blutes in % Tetanus	Bemerkungen
a) Aeusserer Wärmereiz (Wärmflaschen) während des Tetanus.									
2	Kaninchen	1600	35,4	36,3	47,52	41,32	12,01	13,27	s. dagegen Tabelle II.
b) Plötzlich beginnender, starker Tetanus und Erschütterung des Vorderthieres.									
4	Kaninchen	2780	38,2	37,9	39,67	36,76	15,10	15,11	s. dagegen Tabelle II.

Versuchs-Protokolle.

In nachstehendem Auszug aus den Versuchsprotokollen sind folgende Abkürzungen angewandt:

K. G. Körpergewicht, in gr angegeben.

K. T. Körpertemperatur, im Rectum gemessen, in °C.

A. G. Athemgrösse, pro Minute in ccm.

A. F. Athemfrequenz. — Zahl der Athemzüge p. Minute.

Versuch 1. (Tabelle I und II.)

Kaninchen ♂. K. G. 2400.

Tracheotomie. Thier athmet durch Ventile. Gasuhr. — N. ischiadicus d. und N. cruralis d. durchschnitten. Nervenklemme am N. ischiad. — Glascanüle in Carotis d.

A. G. 1200 im Mittel. K. T. 38,15.

Nach 1/2 Std. 1. Probe der Expirationsluft entnommen: 1,50% CO_2, 18,84% O, 79,66% N.

Nach 1/4 Std.: 1. Blutentnahme: 35,73% CO_2, 16,01% O.

Tetanus, allmählich beginnend und verstärkend. A. G. 1600 im Mittel. — K. T. 37,7.

Nach 1/2 Std.: 2. Probe der Expirationsluft entnommen: 1,99% CO_2, 18,65% O, 79,36% N.

Nach 1/4 Std.: 2. Blutentnahme: 28,38% CO_2 14,81% O.

Versuch 2. (Controll-Versuch.)

Kaninchen ♂. K. G. 1600.

N. N. ischiadicus d. und cruralis d. durchschnitten. Zirkelschnitt durch die Haut des rechten Oberschenkels. — Nervenklemme am N. ischiadicus. —

Digitized by Google

Glascanüle in Carotis d. — Thier, da stark abgekühlt, in Watte eingepackt, ausserdem im Laufe des Versuches 2 Wärmeflaschen rechts und links daneben gebunden.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 35,3; — Wärmeflaschen! nach $^1/_4$ Std. K. T. 35,4. — 1. Blutentnahme: 47,52% CO_2, 12,01% O.

Tetanus, wie in Vers. 1.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 36,3. — 2. Blutentnahme: 41,32% CO_2, 13,27% O.

Versuch 3. (Tabelle II.)

Kaninchen ♂. K. G. 2020.

Beide N. N. ischiadici und N. N. crurales durchschnitten, Zirkelschnitt durch die Haut. Glascanüle in Carotis d. — Nadeln durch beide M. M. gastrocnemii und die Intradigitalhäute gestochen.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 37,2. — 1. Blutentnahme: 41,22% CO_2, 16,29% O.

Tetanus, wie oben.

Nach 10 Minuten K. T. 36,7. — 2. Blutentnahme: 37,06% CO_2, 15,13% O.

Versuch 4. (Controllversuch.)

Kaninchen ♀. K. G. 2780.

Operation etc. wie in Vers. 3.

Nach 45 Minuten K. T. 38,2. — 1. Blutentnahme: 39,67% CO_2, 15,10% O.

Nach 10 Minuten Tetanus, sehr stark einsetzend, Erschütterung des Vorderthieres. — Nach 3 Minuten K. T. 37,9. — 2. Blutentnahme: 36,76% CO_2, 15,11% O.

Versuch 5. (Tabelle II.)

Kaninchen ♂. K. G. 2200.

Operation etc., wie Vers. 3.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 39,2. — 1. Blutentnahme: 36,53% CO_2, 18,34% O.

Nach 10 Minuten Tetanus von 45 Sekunden, dann über Fortdauer des Tetanus. 2. Blutentnahme: 35,17% CO_2, 16,58% O. — K. T. 39,1.

Versuch 6. (Tabelle II.)

Kaninchen ♀. K. G. 2450.

Operation etc., wie Vers. 3.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 39,2. — 1. Blutentnahme: 33,35% CO_2; 16,82% O.

Nach 8 Minuten Tetanus, 1 Minute, dann unter Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 35,05% CO_2, 12,57% O. — K. T. 39,2.

Versuch 7. (Tabelle II.)

Kaninchen ♀, hochträchtig. K. G. 2300.

Operation, wie Vers. 3. — Nervenklemmen an beide N. N. ischiadici.

Digitized by Google

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 38,1. — 1. Blutentnahme: 39,04% CO_2, 13,11% O.

Nach 12 Minuten Tetanus 45 Sekunden, dann unter Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 38,50% CO_2, 8,97% O. — K. T. 38,05.

Versuch 8. (Tabelle I und II.)

Kaninchen ♀. K. G. 1850.

Operation etc., wie Vers. 7.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 39,2. — 1. Blutentnahme: 33,76% CO_2, 15,10% O.

Nach 20 Minuten Tetanus 1 Minute, dann unter Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 32,57% CO_2, 13,33% O. — K. T. 38,9.

Hierauf Tracheotomie. — Thier an die Gasuhr gelegt.

Nach $^1/_2$ Std. A. G. 560 im Mittel. — K. T. 38,1. — 1. Probe der Expirationsluft entnommen: 0,95% CO_2, 19,24% O, 79,81% N.

Nadeln eingestochen; Tetanus; während desselben 2. Probe der Expirationsluft entnommen: 2,085% CO_2, 17,915% O, 80,0% N.

A. G. 660 im Mittel. — K. T. 37,6.

Versuch 9. (Tabelle II.)

Sehr ruhiger Hund ♀. K. G. 4000.

Operation, wie Vers. 3; Nervenklemmen. Nach der Operation losgebunden.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 38,6 — 1. Blutentnahme: 41,29% CO_2, 16,85% O. — Während derselben liegt das Thier, ohne gehalten zu werden, ruhig auf einem Tisch auf einer Decke; desgleichen während des nun beginnenden, schwachen Tetanus des rechten Beines.

Nach 1 Minute 2. Blutentnahme: 39,61% CO_2, 16,04% O. — K. T. 38,3. — Thier völlig ruhig.

Versuch 10. (Nicht benützt.)

Dasselbe Thier, wie in Vers. 9, 2 Tage später. — Wundfieber!

Hund hingelegt, wie in Vers. 9. — K. T. 39,6. 1. Blutentnahme: 44,68% CO_2, 11,21% O. Starker Tetanus, nach einer Minute 2. Blutentnahme 37,89% CO_2, 12,28% O. — K. T. 39,9.

Da das Thier fiebert und der Tetanus zu stark war, wird dieser Versuch nicht benützt.

Versuch 11. (Tabelle II.)

Kaninchen ♀. K. G. 2350.

Operation: nur Ischiadici durchschnitten. — Nervenklemmen.

Nach $^1/_2$ Std. K. T. 38,8. — 1. Blutentnahme: 32,43% CO_2, 13,57% O.

Nach 5 Minuten Tetanus. $1^1/_2$ Minute, während Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 28,37% CO_2, 12,53% O. — K. T. 38,7.

Digitized by Google

Versuch 12. (Tabelle VII.)

Kaninchen ♀. K. G. 3700.

Gefesselt in Rückenlage; Carotis d. mit sehr weiter Canüle armirt. — V. jugularis d. mit Canüle einer (1 ccm) Pravaz-Spritze versehen. — K. T. 39,0. — A. F. 56.

Injection von 0,1 Morphin hydrochloric. in 2 ccm H_2O in V. jugularis. — Es beginnt ausgesprochen Cheyne-Stockes'sches Athmungsphänomen.

Nach 3 Minuten, am Schlusse einer 20 Sekunden dauernden Pause, 1. Blutentnahme: 54,74% CO_2, 2,187% O.

Nach 5 Minuten, unmittelbar nach 3 tiefen Athemzügen, 2. Blutentnahme: 50,98% CO_2, 3,176% O. — K. T. 38,5.

Versuch 13. (Tabelle VII.)

Dasselbe Thier, wie in Vers. 12, 2 Tage später. Vorbereitung, wie in Vers. 12. — K. T. 39,0. Injection von 0,1 Morph. hydrochl. in 2 ccm H_2O in die V. jugularis. — Cheyne-Stockes'sches Athmen.

Am Schlusse einer aus 2 Athemzügen bestehenden Periode 1. Blutentnahme: 34,705% CO_2, 18,785% O.

Nach 3 Minuten am Schlusse einer Pause, welche, wie die vorhergehende, 15 Sekunden gedauert hatte, 2. Blutentnahme: 51,47% CO_2, 4,24% O. — K. T. 38,7.

Versuch 14. (Controllversuch.)

Kaninchen ♂. K. G. 1750.

Canüle in Carotis d.

K. T. 38,6. — 1. Blutentnahme: 43,46% CO_2, 13,30% O.

Nach 12 Minuten 2. Blutentnahme: 43,18% CO_2, 11,39% O. — K. T. 38,3.

Versuch 15. (Tabelle VII.)

Kaninchen ♂. K. G. 3350.

Carotis d. und Femoralis d. mit Canülen versehen. — V. jugularis d. mit Spritzen-Canüle.

K. T. 37,7. — Injection von 0,1 Morph. hydrochl. in 2,0 H_2O. — Cheyne-Stockes'sches Athmen. Pausen von 10—14″ und Athmungsperioden von 6 Athemzügen.

Nach 5 Minuten, am Ende einer Athmungsperiode, 1. Blutentnahme: 48,14% CO_2, 18,86% O.

Nach 6 Sekunden, am Schluss der nächsten Pause, 2. Blutentnahme: 59,17% CO_2, 4,229% O. — K. T. 36,0.

Digitized by Google

Versuch 16. (Controllversuch.)

Kaninchen ♂. K. G. 2150.

Wie Vers. 14. — Bei der Analyse gehen beide Gasproben verloren. — ıer der Versuch nicht zu benützen.

Versuch 17. (Controllversuch.)

Kaninchen ♀. K. G. 1600.

Das Thier hat vor 24 Std. 1,0 Trional innerlich erhalten und war ½ . darauf in Schlaf verfallen. — Schläft noch — wie Vers. 14.

K. T. 30,0. — 1. Blutentnahme: 36,57% CO_2, 20,33% O. — Das Blut s sehr langsam.

Nach 10 Minuten 2. Blutentnahme unmöglich, da das Blut viel zu lang- ı fliesst und sich das Messgefäss nicht füllt. — Thier moriband. — Stirbt ch 15 Minuten.

Versuch nicht benützt.

Versuch 18. (Controllversuch.)

Kaninchen ♀. K. G. 2150, wie Vers. 14.

K. T. 38,8. — 1. Blutentnahme: 42,13% CO_2, 13,36% O.

Nach 12 Minuten 2. Blutentnahme: 35,05% CO_2, 13,21% O. — K. T. 38,7.

Versuch 19. (Tabelle VI.)

Kaninchen ♀. K. G. 2700.

Vor 2½ Std. hat es 0,05 Morphin hydrochlor. subcutan erhalten. — ɔeration, wie in Vers. 3. — Nervenklemmen. — Athmung nicht periodisch.

Nach ½ Std. K. T. 38,7. — 1. Blutentnahme: 46,65% CO_2, 12,33% O.

Nach 12 Minuten Tetanus 1½ Minute, dann im Verlauf desselben 2. ıtentnahme: 48,475% CO_2, 13,60% O. — K. T. 38,6.

Versuch 20. (Controllversuch.)

Kaninchen ♀. K. G. 2450.

Vor 3 Std. 0,05 Morph. hydrochl. subcutan.

K. T. 39,2. — 1. Blutentnahme: 53,82% CO_2, 8,026% O.

Nach 12 Minuten 2. Blutentnahme: 53,89% CO_2, 8,636% O. — K. T. 39,2.

Versuch 21. (Tabelle VI.)

Kaninchen ♀. K. G. 1570.

Morphium und Operation, wie in Vers. 19. Athmung nicht periodisch. A. F. 5—6.

K. T. 36,9. — 1. Blutentnahme während 35 Sekunden: 55,89% CO_2, 877% O.

Nach 12 Minuten Tetanus 1½ Minute, während der Fortdauer dessel- en 2. Blutentnahme während 35 Sekunden: 59,45% CO_2, 9,317% O. — Während der zweiten Entnahme Anämie-Athmen. — K. T. 36,9.

Digitized by Google

Versuch 22. (Tabelle VI.)

Kaninchen ♀. K. G. 2250.

Morphin und Operation, wie in Vers. 19.

Athmung regelmässig. — A. F. 15.

K. T. 36,1. — 1. Blutentnahme: 63,00% CO_2, 10,79% O.

Nach 11 Minuten Tetanus 2 Minuten, während der Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 61,14% CO_2; 14,09% O. — K. T. 35,9.

Versuch 23. (Tabelle VII.)

Kaninchen ♀. K. G. 3500.

Canüle in Carotis d. — K. T. 39,0. — A. F. 40.

0,1 Morphin hydrochlor. in 2,0 H_2O subcutan injicirt. — Sehr schwach ausgeprägtes Cheyne-Stockes'sches Athmen. — A. F. 16.

Nach 12 Minuten 1. Blutentnahme in 2 Portionen nach 2 (à 10 Sekunden langen) Pausen: 47,76% CO_2, 7,507% O.

Nach 6 Minuten 2. Blutentnahme in der Athmung: 45,295% CO_2, 12,312% O. — K. T. 38,6.

Versuch 24. (Tabelle VI.)

Kaninchen ♀. K. G. 3000.

Morphin und Operation, wie in Vers. 19.

Athmung regelmässig. — A. F. 22.

K. T. 38,6. — 1. Blutentnahme: 49,75% CO_2; $<$ 21,255% O.

Nach 15 Minuten Tetanus (Nervenklemmen) 1 Minute, während der Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 50,40% CO_2; 15,32% O. — K. T. 38,1.

Versuch 25. (Tabelle VI.)

Kaninchen ♂. K. G. 2400.

Morphin und Operation, wie in Vers. 19.

Athmung regelmässig. — A. F. 16.

K. T. 36,8. — 1. Blutentnahme: 53,53% CO_2; 12,80% O.

Nach 11 Minuten Tetanus (Nervenklemmen) 1 Minute, während der Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 51,48% CO_2, 14,37% O. — K. T. 35,8.

Versuch 26. (Tabelle VII.)

Kaninchen ♀. K. G. 2600.

Morphin und Operation, wie in Vers. 19.

Athmung regelmässig. — A. F. 18.

K. T. 37,8. — 1. Blutentnahme: 47,52% CO_2, 12,30% O.

Digitized by Google

Nach 12 Minuten Tetanus (Nervenklemmen) und sofort 2. Blutentnahme: 45,05 % CO_2, 12,56 % O. — K. T. 37,6.

Versuch 27. (Tabelle VI.)

Kaninchen ♀. K. G. 2800.

Morphin und Operation, wie in Vers. 19.

Athmung regelmässig. — A. F. 8—9.

K. T. 37,9. — 1. Blutentnahme: 48,24 % CO_2, 8,68 % O.

Nach 12 Minuten Tetanus (Nervenklemmen) 3 Minuten; während der Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 46,98 % CO_2, 9,673 % O.

Versuch 28. (Tabelle VII.)

Kaninchen ♀. K. G. 3400.

Canüle in Carotis d. und Femoralis d. — Spritzenkanüle in V. jugularis d.

K. T. 39,2. Intravenöse Injection von 0,025 Morphin hydrochl. in 0,5 H_2O. — Ausgeprägtes Cheyne-Stokes'sches Phänomen: Pausen von 25—30—35—58″, dann 3 tiefe Athemzüge in Intervallen von je 1″, darauf Pause, nach Ablauf von 60″ 1. Blutentnahme während 7″ (60,87 % CO_2, 2,721 % O).

Nach Schluss der Blutentnahme beginnt die Athmung wieder. Nach der nächsten Pause (von 25″) 3 tiefe Athemzüge, unmittelbar darauf 2. Blutentnahme: 49,16 % CO_2, 9,631 % O. — K. T. 39,1.

Versuch 29. (Tabelle III.)

Kaninchen ♀. K. G. 3050.

Morphin und Operation, wie in Vers. 19; ausserdem beide N. N. vagi durchschnitten.

Athmung regelmässig, tief. — A. F. 9.

K. T. 36,3. — 1. Blutentnahme: 53,47 % CO_2, 12,56 % O.

Nach 12 Minuten Tetanus (Nervenklemmen) 1 Minute, im weiteren Verlauf desselben 2. Blutentnahme: 58,54 % CO_2, 11,50 % O. — K. T. 36,1.

Die Blutproben wurden jedesmal unmittelbar nach einem tiefen Athemzuge entnommen.

Versuch 30. (Tabelle III.)

Kaninchen ♀. K. G. 3550.

Operation, wie in Vers. 3, ausserdem beide N. N. vagi durchschnitten.

K. T. 37,9. — Sehr heftige fibrilläre Muskelzuckungen in den gelähmten Muskeln. 1. Blutentnahme: 47,605 % CO_2, 14,26 % O.

Nach 3 Minuten Tetanus (Nervenklemmen) 1 Minute, während der Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 50,79 % CO_2, 15,66 % O. — K. T. 37,8.

Digitized by Google

Versuch 31. (Tabelle III.)

Kaninchen ♂. K. G. 2300.

Morphin und Operation, wie in Vers. 29.

Athmung regelmässig. — A. F. 32.

K. T. 39,0. — 1. Blutentnahme: 55,65 % CO_2, 15,37 % O.

Nach 12 Minuten Tetanus (Nervenklemmen) $1^1/_2$ Minute, während der Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 61,51 %; 15,69 % O. — K. T. 38,3.

Versuch 32. (Tabelle III.)

Kaninchen ♀. (hochträchtig). K. G. 3000.

Operation, wie in Vers. 30.

Charakteristische Vagotomie-Athmung. — A. F. 28.

K. T. 38,4. — 1. Blutentnahme: 33,81 % CO_2, 10,394 % O.

Nach 15 Minuten Tetanus $1^1/_2$ Minute, während der Fortdauer desselben 2. Blutentnahme: 37,06 % CO_2, 10,838 % O. — K. T. 37,7.

Das eingeführte Thermometer hatte eine Schleimhautverletzung im Rectum verursacht.

Versuch 33. (Tabelle IV.)

Kaninchen ♀; K. G. 2900.

Canüle in Carotis d.

K. T. 29,2. — A. F. 80.

1. Blutentnahme: 46,19 % CO_2, 15,588 % O.

Nach 5 Minuten beide N. N. vagi durchschnitten. — A. F. 64.

Nach 10 Minuten 2. Blutentnahme: 41,83 % CO_2, 14,243 % O. — K. T. 38,8.

Versuch 34. (Tabelle IV.)

Kaninchen ♀. K. G. 2950.

Canüle in Carotis d.

K. T. 39,1. — A. F. 84.

1. Blutentnahme: 47,61 % CO_2, 12,79 % O.

Nach 2 Minuten beide N. N. vagi durchschnitten. — A. F. 66.

Nach 7 Minuten 2. Blutentnahme: 45,423 % CO_2, 12,33 % O. — K. T. 39,0.

Versuch 35. (Tabelle I.)

Kaninchen ♀. K. G. 2950.

Operation, wie in Vers. 3. — Tracheotomie. — Gasuhr. A. G. 1100 im Mittel. — A. F. 88. — K. T. 38,7.

Digitized by Google

Nach $^1/_2$ Stnnde 1. Probe der Expirationsluft entnommen: 1,41 %
13,63 % O, 84,96 % N.
Nach 5 Minuten Tetanus (Nervenklemmen).
A. G. 1500 im Mittel. — A. F. 92—104. — K. T. 38,7.
Nach 10 Minuten, während des Tetanus, 2. Probe der Expirationsluft
mmen: 1,08 % CO_2, 14,27 % O, 84,65 % N.
Nach 3 Minuten 0,075 Morphin. hydrochl. subcutan.
Nach $2^1/_4$ Std. A. G. 620. — A. F. 46. — K. T. 39,3.
Nach 10 Minuten 3. Probe der Expirationsluft entnommen: 2,01 %
14,87 % O, 83,12 % N.
Nach 6 Minuten Tetanus (Nadeln). — A. G. 700. — A. F. 52—60. —
38,9.
Nach 14 Minuten, während des Tetanus, 4. Probe der Expirationsluft
mmen: 2,33 % CO_2, 15,04 % O, 82,63 % N. — K. T. 38,8.
Die durch die Analyse ermittelten Zahlen für die Blutgase sind
, da ein Theil der CO_2 zur Unzeit im Eudiometer absorbirt wurde.

Versuch 36. (Tabelle V.)

Jagdhund ♂. K. G. 7400.
Canüle in Carotis d.
Losgebunden, dann beide N. N. vagi durchschnitten; gleich darauf
en und Erbrechen schaumiger Massen.
Thier vollständig ruhig, bleibt still auf einem Tische zur Blutentnahme
, ohne festgehalten zu werden. — A. F. 10.
1. Blutentnahme im Stadium II, III, IV (s. Schema im Text) in drei
: 38,26 % CO_2, 18,703 % O.
Nach 3 Minuten 2. Blutentnahme im Stadium IV, V, in 2 Raten:
% CO_2, 15,702 % O. — K. T. 38,8.

Versuch 37. (Tabelle V).

Kleiner Spitzbastard ♀. K. G. 4600.
Operation etc., wie in Vers. 36.
Hund ganz ruhig. — A. F. 6.
1. Blutentnahme im Stadium III, IV in 2 Raten: 42,926 % CO_2,
% O.
Nach 5 Minuten 2. Blutentnahme im Stadium IV, V in 2 Raten:
3 % CO_2, 14,383 % O. — K. T. 38,3.

Versuch 38. (Tabelle V.)

Windhund-Hühnerhund-Bastard ♀. K. G. 7300.
Operation etc., wie in Vers. 36.
Hund vollständig ruhig. — A. F. 13.

Digitized by Google

1. Blutentnahme im Stadium V, I in 4 Raten: 21,76 % CO_2, 17,51 % O.

Nach 5 Minuten 2. Blutentnahme im Stadium III, IV in 3 Raten: 32,475 % CO_2, 15,98 % O.

Versuch 39. (Tabelle V.)

Kleiner Dachshund ♀. K. G. 4500.

Operation etc., wie in Vers. 36.

Ruhiges, artiges Thier. — A. F. 8—9.

1. Blutentnahme im Stadium V: 40,71 % CO_2, 20,35 % O.

Nach 3 Minuten 2. Blutentnahme im Stadium I, II: bei der Analyse durch Zerbrechen eines Gefässes verloren gegangen.

Versuch 40. (Tabelle V.)

Pinscher-Bastard ♂. K. G. 6500.

Hund nach der Vagotomie ruhig. — A. F. 5—6.

1. Blutentnahme im Stadium I: 41,09 % CO_2, 15,814 % O.

Nach 5 Minuten 2. Blutentnahme im Stadium IV: 40,797 % CO_2, 10,67 % O.

Bei der zweiten Entnahme zitterte das Thier. — A. F. 7—8.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Laboratorium der University of Chicago.)

Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels.

Von

Jacques Loeb.

Hierzu Tafel III und IV.

Inhaltsübersicht:

I. Einleitende Bemerkungen. S. 249—255.
II. Methode. S. 255—257.
III. Die Furchung des Ctenolabruseis ohne Sauerstoff. S. 257—261.
IV. Die Verschmelzung schon gebildeter Zellen bei Sauerstoffmangel. S. 262—266.
V. Die Neufurchung des unsichtbar gewordenen Blastoderms bei Luftzutritt. S. 266—268.
VI. Die Wirkung von Kohlensäure auf die Furchungsvorgänge im Ctenolabrusei. S. 268—269.
VII. Der Einfluss von reinem Sauerstoff auf die Furchung. S. 269—270.
VIII. Der Einfluss der Sauerstoffentziehung auf die Furchung des Eies von Fundulus. S. 271—273.
IX. Der Einfluss der Sauerstoffentziehung auf die Furchung von Seeigeleiern. S. 273—276.
X. Ueber den Einfluss der Sauerstoffentziehung auf die Herzthätigkeit von Fischembryonen. S. 277—287.
XI. Ueber die Umwandlung negativ heliotropischer Thiere in positiv heliotropische durch Sauerstoffentziehung. S. 287—289.
XII. Ueber die Veränderung von Pigmentzellen bei Sauerstoffentziehung. S. 290—292.
XIII. Schlussbemerkungen. S. 292.

I. Einleitende Bemerkungen.

Vor mehr als 100 Jahren veröffentlichte Spallanzani seine Untersuchungen über die Wirkung stagnirender Luft auf Thiere

Digitized by Google

und Pflanzen. Er brachte Organismen in hermetisch geschlossene Gefässe von verschiedener Grösse (die aber mit Luft gefüllt waren) und sah, dass je kleiner die Gefässe waren, um so früher alles Leben in denselben aufhörte. Er beobachtete ferner, dass die verschiedenen Organismen eine verschieden hohe Widerstandsfähigkeit gegen den Mangel an Luft zeigten. Als merkwürdigsten Fall führt er Anguillula aceti an. „They live and multiply prodigiously where the volume of air does not exceed three inches; and die in several days only, when confined in a tube where the vacuum is less than an inch“ [1]).

Die weiteren Versuche über denselben Gegenstand haben Spallanzani's Beobachtungen vollauf bestätigt. Bunge kommt in seiner bekannten Abhandlung über die Athmung der Schlammbewohner zu dem Resultat, dass anscheinend „von den anaerobiotischen einzelligen Wesen bis zu den höchstorganisirten Thieren mit lebhaftestem Sauerstoffbedürfniss alle Uebergänge in dem Thierreich vorkommen [2])“. Eine Reihe glänzender Arbeiten hat nach der chemischen Seite hin Aufklärung über diese Erscheinungen gegeben. Es ist eine sichere Thatsache, dass auch ohne Sauerstoff Kohlensäure im Organismus gebildet wird. Hermann wies nach, dass der ausgeschnittene Muskel des Frosches, auch ohne auspumpbaren Sauerstoff zu enthalten, fortfährt Arbeit zu leisten und Kohlensäure zu produziren [3]). Pflüger [4]) und Aubert [5]) bewiesen dasselbe für den lebenden Frosch. Es zweifelt wohl Niemand daran, dass es sich in diesen Fällen um Spaltungsvorgänge handelt, die zugleich die Energiequelle für die Bewegungen und sonstigen physiologischen Leistungen im Vacuum sind. Die von Spallanzani und Bunge beobachteten Unterschiede in der Lebensdauer verschiedener Thiere im sauerstofffreien Raume lassen sich dann so erklären, dass die verschiedenen Thierformen ungleiche Mengen spaltbaren Materials

---

1) Mir liegt nur eine englische Uebersetzung von Spallanzani vor (Tracts of the natural history of Animals and Vegetables).

2) Zeitschr. f. Physiol. Chemie. Bd. XII.

3) Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867.

4) Ueber die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen. Pflüger's Archiv, Bd. X.

5) Ueber den Einfluss der Temperatur auf die CO_2-Ausscheidung und die Lebensfähigkeit der Frösche in sauerstoffloser Luft. Pflüger's Archiv Bd. 25.

Digitized by Google

enthalten. Sobald dieses Material aufgebraucht ist „steht die Uhr still". Die Rolle des Sauerstoffs besteht darin, das aufgebrauchte spaltbare Material wieder zu ersetzen.

Bunge hat es durch Berechnung der durch Spaltung und Oxydation aus Kohlehydraten zu gewinnenden Energie wahrscheinlich gemacht, dass bei höheren Thieren die starken Arbeitsleistungen nicht durch Spaltungsvorgänge allein, sondern durch Spaltung und Oxydation gewonnen werden. Danach würde also der Fortfall des Sauerstoffs auch unmittelbar die Leistungsfähigkeit eines Thieres herabsetzen, insofern dasselbe nunmehr auf die durch Spaltungsvorgänge zu gewinnende Energie allein angewiesen ist.

Hoppe-Seyler gab zum ersten Male eine chemische Theorie der Oxydationsvorgänge in lebenden Organismen. Er stellt sich vor, dass ähnlich wie bei den Fäulnissvorgängen in allen lebenden Zellen durch Spaltungsprozesse reduzirende Substanzen entstehen (z. B. Wasserstoff in statu nascenti), die, wenn atmosphärischer Sauerstoff zugegen ist, das Sauerstoffmolekül zerreissen. Das frei werdende Sauerstoffatom ist dann im Stande die für die lebende Substanz charakteristischen Oxydationen auszuführen[1]). Fehlt dagegen der freie Sauerstoff, so werden die Stoffwechselvorgänge durchaus anders verlaufen. Es können dabei Verbindungen entstehen, die giftig auf den Organismus wirken. So hat Araki gezeigt, dass bei Sauerstoffmangel beträchtliche Quantitäten von Milchsäure und Zucker im Harne erscheinen. Bei normaler Sauerstoffzufuhr mögen diese Verbindungen auch als Zwischenproducte aus dem Glycogen entstehen, allein sie werden alsbald weiter oxydirt. Zu den unmittelbaren Folgen des Sauerstoffmangels gesellen sich also noch diejenigen, die durch die Anwesenheit der Milchsäure im Körper bedingt sind, z. B. die Herabsetzung der Alkalescenz des Blutes. Auch die Nierenzellen werden verändert, wie sich in der bei Sauerstoffmangel auftretenden Albuminurie zeigt[2]).

Dem Reichthum an physiologisch-chemischen Thatsachen über die Wirkungen des Sauerstoffmangels, von denen wir nur einzelne herausgegriffen haben, steht eine auffallende Armuth an biologischen Beobachtungen über denselben Gegenstand gegenüber.

---

1) Physiologische Chemie. I. S. 126 u. ff.

2) Ueber die chemischen Aenderungen der Lebensprocesse in Folge von Sauerstoffmangel. IV. Mitth. Zeitschr. f. physiologische Chemie. Bd. XIX.

Digitized by Google

Auch bei genauer Durchsicht der Literatur wird man nicht viel mehr finden als die Thatsache, dass alle thierischen Lebenserscheinungen ohne Sauerstoff früher oder später aufhören, dass bei höheren Thieren die Erscheinungen der Dyspnoe dem Tode voraufgehen und dass, wie namentlich Kühne feststellte [1]), schliesslich das Protoplasma unter Vacuolenbildung und Trübung zerfällt. Auch die Beobachtungen über die Bergkrankheit sind hierhin zu rechnen. Es schien mir kaum denkbar, dass damit alle biologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels erschöpft seien. Bei der fundamentalen Bedeutung des Sauerstoffs für alle Lebenserscheinungen war es a priori wahrscheinlich, dass eine genauere Untersuchung auch eine Reihe qualitativer und quantitativer Veränderungen der Lebenserscheinungen ergeben würde. Allerdings ist eine derartige Untersuchung durch den Umstand erschwert, dass viele Thiere ohne Sauerstoff bald zu Grunde gehen, und ich glaube, dass dieser Umstand es erklärt, dass dieses Gebiet bisher nicht mehr erforscht worden ist. Allein die Lebensdauer ist doch in den meisten Fällen lange genug, um eine Reihe derartiger Veränderungen zu konstatiren. Copepoden sind beispielsweise ausserordentlich empfindlich gegen Sauerstoffmangel; ich habe keine Kaltblüter gefunden, die so rasch ohne Sauerstoff zu Grunde gehen. Dennoch gelingt es, wie wir sehen werden, selbst bei diesen Thieren mit Sicherheit nachzuweisen, dass der Sauerstoffmangel den Sinn ihres Heliotropismus in sehr merkwürdiger Weise beeinflusst: Negativ heliotropische Copepoden werden bei Sauerstoffentziehung positiv heliotropisch.

Noch eine andere Ueberlegung zwingt zu derartigen Untersuchungen. Die physiologisch-chemischen Thatsachen allein können allerdings die allgemeinen Energiequellen des Organismus klar legen. Allein die Frage, wie die chemische Energie sich in die äusserlich wahrnehmbaren physiologischen Leistungen der Muskeln, Drüsen etc. umsetzt, wird natürlich durch physiologisch-chemische Thatsachen allein nicht beantwortet. Hier hat die Molecularphysiologie die Brücke zu schlagen zwischen den chemischen Veränderungen und den äusserlich hervortretenden physiologischen Endleistungen der Organe. Ein volles Verständniss der Energieverhältnisse der Thiere ist nicht möglich, so lange wir keine Vor-

1) Untersuchungen über das Protoplasma 1864.

Digitized by Google

stellungen darüber haben, welche molecularen Veränderungen durch die Oxydationsprozesse hervorgerufen werden. Es schien deshalb aussichtsvoll darauf zu achten, ob derartige Veränderungen bei Sauerstoffentziehung wahrnehmbar werden. So entstanden die hier mitgetheilten Untersuchungen über die Furchung ohne Sauerstoff, die ich schon vor 3 Jahren unternommen hatte und über die ein kurzer Bericht vor 2 Jahren in diesem Archiv erschien [1]). Dass ich meine Aufmerksamkeit auf die Furchungsvorgänge richtete, hat seinen Grund darin, dass ich gerade diese Vorgänge für besonders geeignet halte, Thatsachenmaterial für eine Molecularphysiologie zu gewinnen.

Wenn wir finden, dass eine physiologische Function ohne Sauerstoff nicht möglich ist, so sind wir geneigt uns vorzustellen, dass es dem betreffenden Organ oder Organismus an der zur Ausführung der Leistung nöthigen Energie fehle. Bedenken wir aber, dass die Umsetzung der chemischen Energie in die physiologische Endleistung an moleculare Verhältnisse in den Zellen gebunden ist (Aggregatzustand, osmotischer Druck, Oberflächenspannung, Ausbreitungserscheinungen etc.), so ist a priori eine andere Erklärung möglich: die betreffenden Zellen waren zwar noch im Stande die für die physiologische Endleistung nöthige Energie zu produziren, aber der Sauerstoffmangel führte moleculare Aenderungen in der Zelle herbei, die die Umsetzung der chemischen Energie in die mechanischen oder sonstigen Leistungen verhinderten. Bis jetzt liegen meines Wissens keine Thatsachen vor, die eine solche Anschauung stützen. Unsere Versuche haben jedoch, wie mir scheint, hier zu positiven Ergebnissen geführt. Wir können nämlich zeigen, dass Ctenolabrus- und Seeigeleier sich ohne Sauerstoff nicht zu furchen im Stande sind und dass ferner die schon gebildeten Furchungszellen solcher Eier, namentlich von Ctenolabrus, wenn ihnen der Sauerstoff entzogen wird, bestimmte Structuränderungen erleiden, die in einem Zusammenfliessen der Zellen resultiren. Es ist möglich, dass es sich hierbei um eine Verflüssigung und Auflösung der Membran oder specifischen Oberflächenschicht der Furchungskugeln handelt, und dass ferner die Unmöglichkeit einer Membranbildung bei Sauerstoffmangel die Ursache ist, dass unter diesen Umständen keine Furchung eintritt. Wie man aber auch über die Annahme einer Membranbil-

1) Bd. 55, pg. 530.

Digitized by Google

dung denken möge, es ist klar, dass, wenn bei Sauerstoffmangel schon getrennte Zellen wieder zusammenfliessen, es nicht zu erwarten ist, dass der ungetheilte Keim sich unter diesen Umständen zu furchen im Stande sei. Nun sind aber diese zusammengeflossenen Zellen keineswegs todt: Setzt man sie der Luft aus, so beginnt die Furchung von Neuem. Wir sehen also, dass in diesem Falle die bei Sauerstoffmangel eintretenden Structuränderungen ausreichen, um das Ausbleiben der Furchung zu erklären, und dass wir nicht nöthig haben, das letztere in diesen Fällen auf ein Versiechen der chemischen Energiequelle zu beziehen. Diesem Schluss können wir dadurch eine weitere Stütze verleihen, dass das Fundulusei, an dem derartige Structuränderungen bei Sauerstoffmangel auch nach 24 Stunden und mehr nicht auftreten, sich länger als 12 Stunden ohne Sauerstoff furchen kann.

Was wir für die Furchung nachweisen, gilt auch für andere physiologische Leistungen, z. B. die Herzthätigkeit. Wir finden, dass das Herz des Ctenolabrusembryo bei beginnender O-Entziehung so rasch still steht, dass an ein Versiechen der Energiequelle für die Herzthätigkeit kaum zu denken ist, während das Herz des Fundulusembryo viele Stunden lang unter den gleichen Umständen weiter schlägt. Auch hier ist an die Möglichkeit zu denken, dass ähnliche Structuränderungen wie diejenigen, die wir an Furchungszellen direct beobachten können, die Umsetzung der chemischen Energie in die Herzkontractionen beim Ctenolabrusembryo unmöglich machen.

Derartige in Structuränderungen sich manifestirende moleculare Veränderungen können sowohl durch Reductionsvorgänge bei Sauerstoffmangel als auch durch etwaige bei O-Mangel gebildeten schädlichen Verbindungen herbeigeführt werden.

Das Thatsachenmaterial, das durch eine derartige biologische Untersuchung der Wirkungen des Sauerstoffmangels gewonnen wird, kann auch wieder für die Ergebnisse der physiologisch-chemischen Untersuchung von Bedeutung werden. Wir werden in dieser Arbeit einer Thatsache begegnen, die als Illustration der von Bunge vertretenen Anschauung gelten kann, dass aller Wahrscheinlichkeit nach im Allgemeinen (nicht durch Spaltungsvorgänge sondern) durch Oxydationvorgänge der grössere Theil der Energie für beträchtliche Muskelarbeit geliefert wird.

Die Frequenz der Herzschläge des Fundulusembryo nimmt

Digitized by Google

während der Periode der Sauerstoffentziehung stetig ab, bis sie, wenn aller Sauerstoff verschwunden ist, ein Minimum (von etwa 20 Herzschlägen in der Minute) erreicht. Mit dieser Frequenz aber kann das Herz 10 Stunden lang bei völligem Sauerstoffmangel und einer Temperatur von etwa 22° weiter schlagen. Das sieht in der That so aus, als ob die Energie für eine gewisse kleinere Zahl von Herzschlägen durch Spaltungsvorgänge allein geliefert werden könne, während für die grössere Zahl der Herzschläge (ca. 120) bei Anwesenheit von Sauerstoff die Energie aus Oxydationen gewonnen wird.

II. Bemerkungen über die Methode der Versuche.

In den folgenden Versuchen über Sauerstoffmangel wurde der Sauerstoff stets durch Wasserstoff verdrängt. Der letztere wurde aus Zink und Schwefelsäure für jeden Versuch frisch entwickelt. Um ihn zu reinigen, wurde er aus dem Gasentwicklungsapparat durch 2 Flaschen mit Kalilauge und eine Flasche mit übermangansaurem Kali und schliesslich durch Wasser geleitet. Der so gewonnene Wasserstoff war völlig geruchlos. Vor Beginn des Versuchs wurde erst alle Luft aus dem Apparat vertrieben. Die Versuchsobjekte befanden sich meist in einer Engelmann'schen Kammer, die eine directe mikroskopische Beobachtung der Objecte gestattete. Soweit ist die Methode nur eine Wiederholung von Bekanntem.

Dagegen ist ein anderer Umstand hervorzuheben, den ich bisher nirgends erwähnt finde. Wenn wir irgend ein Object in die Engelmann'sche Kammer bringen, an dem wir die Folge der O-Austreibung kennen, lernen wollen, so leidet unsere Beurtheilung der Ergebnisse an dem Uebelstand, dass wir den Augenblick nicht kennen in dem aller Sauerstoff aus dem lebenden Objekt vertrieben ist. Die Widerstände, die sich der Diffussion des Sauerstoffs aus dem Protoplasma entgegenstellen, sind sehr hoch und es mag eine geraume Zeit dauern, bis aller O entfernt ist. So lange man nun findet, dass die Vorgänge, deren Abhängigkeit vom O wir untersuchen wollen, beim Durchleiten von H durch die Gaskammer sofort zum Stillstand kommen, macht sich dieser Uebelstand weniger bemerkbar. Denn wenn auch in diesem Falle nicht aller auspumpbare O aus dem Organismus verdrängt wäre, so würde damit nur erwiesen sein, dass die betreffende Function

Digitized by Google

schon bei geringem Sauerstoffgehalt und erst recht bei völligem Fehlen desselben erlischt. Anders ist es dagegen, wenn die betreffende Function nicht gleich zum Stillstand kommt. Wir sind dann ausser Stande zu sagen, ob das kurze Fortbestehen der Function beweist, dass nicht aller Sauerstoff vertrieben war oder dass die betr. Function nicht direct vom Sauerstoff abhängt. Verhältnisse dieser Art treten uns im folgenden gegenüber bei der Entscheidung der Frage, ob eine Furchung ohne Sauerstoff möglich ist. Wir finden nämlich, dass, wenn wir Seeigeleier unmittelbar nach der Befruchtung in die Engelmann'sche Kammer bringen und dann mit der Wasserstoffdurchleitung beginnen, die Eier nicht nur ins 2-, sondern häufig sogar ins 4-Zellstadium gehen; aber diese Furchung findet statt in den ersten 50 resp. 80 Minuten nach der Befruchtung und es wäre denkbar, dass es längere Zeit dauert, bis aller O verdrängt ist. Um in solchen Fällen Sicherheit zu gewinnen bediente ich mich folgenden Verfahrens. Ich brachte die Eier, bei denen ich die Abhängigkeit der Furchung vom Sauerstoff untersuchen wollte, in eine Engelmann'sche Kammer, die auf's Eis gesetzt wurde. Dann wurde mit der Wasserstoffdurchleitung begonnen. Die niedere Temperatur verhinderte die Furchung. Um nun zu wissen, wann ich die Eier vom Eis nehmen dürfte und wann der Einwand nicht mehr erhoben werden könne, dass die Eier noch auspumpbaren Sauerstoff enthielten, schaltete ich in den Apparat eine zweite Gaskammer ein, die Eier derselben Cultur enthielt und durch welche derselbe Gasstrom wie durch die erste Kammer ging. Die zweite Controlkammer wurde nicht auf's Eis gestellt. So lange nun in dieser Controlkammer eine Spur von Furchung stattfand, war Verdacht vorhanden, dass nicht aller O vertrieben war. Sobald aber die Furchung zum Stillstand kam, war zu vermuthen, dass in dieser Kammer, wenn nicht aller O, doch so viel vertrieben war, dass der Rest nicht mehr zur Einleitung der Furchung ausreichte. Die Eier, die auf Eis waren, hatten aber um diese Zeit noch nicht so viel Sauerstoff verloren, weil hier nicht wie in den Controleiern Oxydationsprozesse stattfanden. Nachdem also in den Controleiern die Furchung zum Stillstand kam, wurde noch eine Zeit lang mit der Durchleitung des Wasserstoffstroms fortgefahren, ehe die Versuchseier vom Eis genommen wurden und der eigentliche Versuch begann. Man könnte nun einwenden, dass die Unterdrückung der

Digitized by Google

Furchung auf dem Eis diese Functionen schädigen musste. Ich schützte mich gagegen durch folgende Controlversuche. Erstens wurden die Eier nach Ablauf des Versuches der Luft wieder ausgesetzt und ihre Furchung beobachtet. Trat dieselbe nunmehr ein, so konnte ihr etwaiges vorheriges Ausbleiben beim Fehlen von Sauerstoff nicht eine Wirkung der voraufgegangenen Abkühlung sein. Zweitens wurde eine Portion Eier derselben Cultur zur selben Zeit und gleich lang aufs Eis gesetzt, wie die Versuchseier, nur blieben sie der Luft ausgesetzt. Ich will von vornherein bemerken, dass in allen Fällen diese Eier, wenn sie nachher in Zimmertemperatur kamen, sich stets furchten. — Während der ganzen Versuchsdauer im sauerstofffreien Raume ging der Wasserstoffstrom ununterbrochen durch den letzteren, einmal zur Controle gegen etwaige Undichten im Apparate, dann aber auch, um die sich bildende Kohlensäure zu verdrängen. Das letztere ist unbedingt nöthig.

III. Die Furchung des Ctenolabrusels ohne Sauerstoff.

Es ist schon durch die älteren Versuche von Spallanzani, Dutrochet, Saussure und Schwann festgestellt worden, dass ohne Sauerstoff auf die Dauer keine Entwicklung von Pflanzen und auch keine Entwicklung thierischer Eier möglich ist. Paul Bert fügte diesen Beobachtungen die Thatsache hinzu, dass schon bei einem Sauerstoffgehalt der Luft von nur 3,4 % die Keimung einiger Pflanzen still steht. In diesen Versuchen war aber die Frage, ob eine Zelltheilung ohne Sauerstoff überhaupt möglich ist, nicht berührt worden. Ich stellte vor drei Jahren Versuche am Fundulusei an, die zum Ergebniss führten, dass dasselbe sich bei Sauerstoffentziehung durch Pyrogallol nicht nur furcht, sondern sogar ca. 16. Stunden lang weiter entwickelt. Demoor, dem meine Versuche unbekannt geblieben waren, stellte Versuche an Tradescantiazellen an, wobei er fand, dass eine bei Beginn der Sauerstoffverdrängung beginnende Theilung bis zum Ablauf der Kerntheilung fortschreiten kann, dass aber die Zelltheilung nicht mehr eintritt. Er schliesst daraus, dass erstens ohne Sauerstoff keine Zelltheilung möglich ist, insbesondere, dass ohne Sauerstoff die Zellmembran nicht gebildet werden kann, und dass zweitens der Kern sich ohne Sauerstoff zu theilen vermag, dass er anaerobiotisch sei [1]). Ich habe

1) Arch. de Biologie XIII.

Digitized by Google

schon früher auf das Irrige der zweiten Schlussfolgerung hingewiesen.

Meine eigenen Versuche, die ich hier mittheilen will, sind an Fischeiern (Ctenolabrus und Fundulus), sowie an Seeigeleiern angestellt.

Das Ei von Ctenolabrus, einem marinen Knochenfisch, ist völlig durchsichtig und pigmentfrei und man kann die Vorgänge, um die es sich hier handelt, mit grosser Sicherheit unter dem Mikroskope verfolgen. Die Eier, die zu den folgenden Versuchen dienten, waren stets im Laboratorium künstlich befruchtet worden.

Bringt man frisch befruchtete Eier von Ctenolabrus in eine Engelmann'sche Gaskammer und sorgt man dafür, dass alle Luft vor Beginn des Versuches aus dem Apparat vertrieben und der Gasstrom kräftig ist, so gehen dennoch die Eier ausnahmslos ins Zweizellenstadium, in den meisten Fällen sogar ins 4-Zellenstadium, und, wenngleich seltener, ins 8-Zellenstadium. Bringt man die Eier nicht unmittelbar nach der Befruchtung, sondern in einem späten Furchungsstadium in den Wasserstoffstrom, so finden doch noch stets 2—3 Furchungen aller Zellen statt.

Müssen wir nun annehmen, dass das Ctenolabrusei sich 2 bis 3 mal ohne Sauerstoff furchen könne? Die erste Furchung tritt im Ctenolabrusei je nach der Temperatur in 50—70 Minuten nach der Befruchtung ein, die nächste Furchung folgt etwa 15—30 Minuten später. Es ist durchaus möglich, dass auch bei einem kräftigen Wasserstoffstrom in so kurzer Zeit nicht aller Sauerstoff aus den Eiern entfernt wird. Ich stellte nun, um eine Entscheidung zu erlangen, eine grosse Zahl von Versuchen in der vorhin geschilderten Weise an, indem ich Eier gleich nach der Befruchtung in 2 Gaskammern brachte, die eine auf's Eis stellte, die andere der Zimmertemperatur aussetzte und nun denselben Wasserstoffstrom durchtrieb. Einige dieser Versuche will ich hier schildern. Der Kürze halber will ich die auf's Eis gestellten Eier die Versuchseier, die anderen die Controleier nennen.

In einem Versuche gingen die Controleier 50 Minuten nach der Befruchtung in's 2-Zellstadium und nun wurden die Versuchseier vom Eis genommen, während der Wasserstoffstrom weiter ununterbrochen durchgeleitet wurde. In 30 Minuten fand bei den Versuchseiern die erste Furchung statt. Um dieselbe Zeit gelangten die Controleier ins 4-Zellstadium und 25 Minuten später gingen

Digitized by Google

auch die Versuchseier ins 4-Zellstadium. Dann hörte in beiden Kammern die Furchung auf. Obwohl also bei den Versuchseiern, die auf dem Eis gewesen waren, die Durchleitung des Wasserstoffs vor Beginn der Furchung länger gedauert hatte und jedenfalls die Austreibung des Sauerstoffs eine viel gründlichere gewesen sein musste als bei den Controleiern, fand doch die Furchung bei beiden in derselben Weise statt. Nur ein Unterschied bestand: Die Controleier erreichten alle das 4-Zellenstadium, während etwa 25% der Versuchseier auf dem Zweizellenstadium stehen blieben.

In einem andern Versuche blieben die Versuchseier 1 Stunde und 40 Minuten auf dem Eis. Während der ersten Stunde waren alle Controleier ins Zweizellenstadium gegangen, hatten sich aber dann nicht weiter entwickelt. Als die Versuchseier der Zimmertemperatur ausgesetzt wurden, trat in 30 Minuten bei einer kleinen Zahl von Eiern eine Furchung ein, die aber nicht ganz vollendet wurde. Es bildete sich nur eine Andeutung einer trennenden Membran zwischen den beiden Zellen, die peripheren Zellgrenzen wurden aber nicht gebildet. Dabei hatte es sein Bewenden. Dass dieses Resultat nur dem Mangel an O und nicht auch dem langen Stehen in der Kälte zuzuschreiben war, ging daraus hervor, dass, als nach einiger Zeit die Gaskammer geöffnet wurde, bei allen Eiern in 30 Minuten eine energische Furchung eintrat.

Die Versuchseier blieben in einem dritten Versuche 2 Stunden auf dem Eis. Die Controleier waren in den ersten 80 Minuten bis ins 4-Zellenstadium gegangen. Dann hatte die Furchung aufgehört. Als die Versuchseier vom Eis genommen wurden, trat auch in den nächsten 80 Minuten keine Spur einer Furchung ein. Dann wurde Luft zugelassen. In 30 Minuten furchten sich alle Eier.

Dieses Resultat fand ich dann in mehr als 10 weiteren Versuchen bestätigt. Abgesehen davon, dass gelegentlich bei einem Ei unter hundert eine Andeutung einer trennenden Membran sichtbar war, blieb sonst jede Furchung aus, wenn ein kräftiger Wasserstoffstrom 2 Stunden oder länger vor Beginn des Versuchs durch die auf dem Eis befindliche Gaskammer gegangen war, welche die Versuchseier enthielt; während dieselben Eier später, sobald man die Luft zuliess, in einer halben Stunde sich alle furchten.

Man könnte nun denken, dass der Sauerstoffmangel die Furchung nur sehr stark verzögere, nicht aber vollständig aufhebt. Allein wie lange man auch wartete, nie trat im sauerstofffreien

Digitized by Google

Raume eine Furchung ein, wenn aller Sauerstoff vorher ausgetrieben war.

Ich stellte ferner fest, dass wenn überhaupt in einem schwachen Wasserstoffstrom eine Furchung eintrat, dieselbe stets zu gleicher Zeit oder früher erfolgt als bei den im Sauerstoff befindlichen Eiern derselben Cultur. Sobald nur soviel O vorhanden ist, als zur Furchung erforderlich ist, ist der zeitliche Verlauf der Furchung eine Function der Temperatur, nicht aber des O-Gehaltes. Es ist wichtig sich darüber klar zu sein, dass Sauerstoffmangel bei Zimmertemperatur nicht, wie die Abkühlung, verzögernd auf die Furchung wirkt.

Endlich überzeugte ich mich auch durch eine besondere Versuchsreihe, dass auch eine lange Abkühlung die Furchungsfähigkeit nicht vermindert. Ich liess einen schwachen Wasserstoffstrom durch die Gaskammer gehen, die 4 Stunden lang auf Eis blieb. Als ich dann die Eier der Zimmertemperatur aussetzte und denselben schwachen Gasstrom weiter durchgehen liess, furchten sich dennoch alle Eier, die Mehrzahl ging ins 4-Zellenstadium, einzelne sogar ins 8-Zellenstadium. Dann hörte die Furchung auf. Wenn eben nicht aller Sauerstoff verdrängt ist, so tritt trotz noch so langer Abkühlung die nach Maassgabe der vorhandenen Sauerstoffmenge mögliche Furchung ein. Wir sind also zu dem Schlusse berechtigt, dass im Ctenolabrusei, wenn aller auspumpbare Sauerstoff verdrängt ist, keine vollständige Zelltheilung mehr zu Stande kommt.

Es ist nun fraglich, in wie weit eine Kerntheilung in einem solchen Ei möglich ist. An der Oberfläche des Ctenolabruseis finden vor der ersten Furchung eine Reihe sichtbarer Veränderungen statt. Es sammeln sich nämlich im Centrum der Keimscheibe einige Tröpfchen einer stark lichtbrechenden Substanz, die an Zahl und Grösse zunehmen, zusammenfliessen, um sich später, unmittelbar vor der Zelltheilung, wieder in eine grosse Menge kleinster Tröpfchen aufzulösen. Diese Tröpfchen spielen, wie wir später sehen werden, wahrscheinlich bei der Zelltheilung eine Rolle. Es ist möglich, aber nicht bewiesen, dass ihre Bildung eine Function karyokinetischer Vorgänge ist. Diese Veränderungen an der stark lichtbrechenden Substanz finden auch dann noch statt, wenn aller

Digitized by Google

auspumpbare Sauerstoff so weit entfernt ist, dass keine Zelltheilung mehr möglich ist. Die für diese Vorgänge nöthige Energie muss also wohl aus Spaltungsvorgängen gewonnen werden.

Man könnte nun versucht sein zu glauben, dass ohne Sauerstoff der Kern fortfahre sich zu theilen, während die Zelle ungetheilt bleibe, wie ich das früher bei Seeigeleiern gefunden habe, die in Seewasser von bestimmter Concentration gebracht wurden. In solchen Eiern nimmt die Zahl der Kerne stetig zu, während keine Zelltheilung stattfindet. Aber derartige Erscheinungen treten bei Sauerstoffentziehung sicher nicht ein. Eier wurden 2 Stunden hindurch auf Eis von Sauerstoff befreit und dann eine Stunde lang der Zimmertemperatur bei fortgesetzter Wasserstoffdurchleitung ausgesetzt. Es war keine Furchung eingetreten. Dann wurden die Eier getödtet und geschnitten. Es war nicht möglich, mehr als 1 Kern in diesen Eiern nachzuweisen, der jedoch in einer Reihe von Fällen in Mitose begriffen war. Der Versuch wurde mit dem gleichen Erfolg wiederholt. Es mag also ohne Sauerstoff eine einzige Mitose stattfinden, aber nicht mehr.

Setzt man Eier, die hinreichend lange auf dem Eis von Sauerstoff befreit wurden, und die später bei Zimmertemperatur und bei eine Stunde lang fortgesetzter Durchleitung von H keine Spur einer Zelltheilung zeigten, der Luft aus, so theilen sich alle Eier im Laufe von 30—50 Minuten. Sie zerfallen aber dann nicht erst in 2 Zellen und später in 4, sondern direct in 4, ausnahmsweise auch in 3 oder 5 Zellen. Das tritt auch dann ein, wenn man $3^1/_2$ Stunden lang bei niederer Temperatur einen kräftigen Wasserstoffstrom durch die Gaskammer sendet, ehe man den Versuch beginnt, wenn also mit grosser Wahrscheinlichkeit aller auspumpbare Sauerstoff aus den Eiern entfernt ist. Es finden also stets 2 Theilungen des Kerns statt, eine im Wasserstoff und eine nach Luftzutritt, ehe die erste Zelltheilung ausgeführt wird. Diese auffallende Verzögerung der Zelltheilung hat (wie das Ausbleiben der Zelltheilung beim Fehlen von Sauerstoff) ihren Grund in eigenthümlichen molecularen Veränderungen, die wir im nächsten Kapitel näher besprechen wollen.

Digitized by Google

IV. Die Verschmelzung schon gebildeter Furchungszellen bei Sauerstoffmangel.

Der Umstand, dass das Ctenolabrusei ohne Sauerstoff nicht im Stande ist sich zu furchen, kann zweierlei Ursachen haben: Erstens könnten Oxydationsvorgänge die einzige Energiequelle für die Furchung sein; zweitens könnte es sein, dass zwar genug chemische Energie zur Furchung aus Spaltungsvorgängen gewonnen würde, dass aber diese chemische Energie in Folge von Structuränderungen, die der Sauerstoffmangel herbeiführt, nicht in die zur Furchung nöthige mechanische Energie umgesetzt werden könnte. Demoor schliesst in seinen Versuchen, dass ohne Sauerstoff sich keine Zellwand bilde und dass deshalb bei Tradescantiazellen ohne Sauerstoff keine Zelltheilung eintrete. Allein Demoor bringt keine positiven Beweise für diese Anschauung und es ist deshalb zweifelhaft, ob sie in seinem Falle richtig ist. Im Falle des Ctenolabruseis können wir aber zeigen, dass in der That in Folge des Sauerstoffmangels solche Structuränderungen an schon getheilten Furchungszellen stattfinden, die zum Zusammenfliessen dieser Zellen führen. Es ist begreiflich, dass dieselben Structuränderungen auch eben so gut die Furchung des frisch befruchteten Eis verhindern müssen. Es ist am besten, mit der Beschreibung des Vorganges an der Hand von Abbildungen zu beginnen. Die Zeichnungen Fig. 1—6 Taf. III sind mit dem Zeichenprisma entworfen und sind alle von demselben Ei genommen. Dasselbe war um 10 Uhr befruchtet und gleich darauf in die Gaskammer und den Wasserstoffstrom gebracht worden. Die Furchung verlief in normaler Weise, und da der Wasserstoffstrom nicht stark war, so wurde auch noch das 8-Zellenstadium erreicht (Taf. III, Fig. 1—3). Dann aber begann die Reihe der degenerativen Vorgänge. Zunächst fand, wie schon Fig. 3, und, in sehr geringem Maasse allerdings, Fig. 2 erkennen lässt, eine grössere Ansammlung der schon erwähnten stark lichtbrechenden Tröpfchen in den beiden Hauptfurchen statt und einige Furchen beginnen undeutlich zu werden. 15 Minuten später ist der grössere Theil der peripheren Zellgrenzen bereits unsichtbar geworden (Taf. III, Fig. 4) und nach weiteren 15 Minuten ist von dem ganzen Blastoderm nichts mehr wahrnehmbar als eine starke Ansammlung der Tröpfchen, die zu grösseren Tropfen zusammenfliessen (Taf. III, Fig. 5). Die letzteren rundeten sich in den

Digitized by Google

nächsten 2 Stunden nur etwas mehr ab, sonst ändert sich nichts. (Taf. III, Fig. 6.) Die Keimscheibe war optisch noch weniger erkennbar wie beim unbefruchteten Ei. Die vollständige Auflösung der Furchungskugeln eines im 8-Zellstadium befindlichen Blastoderms dauerte also nur 35 Minuten von dem Augenblick, als die Furchung zum Stillstand kam. Es ist kaum nöthig zu bemerken, dass derselbe Prozess auch wohl gelegentlich etwas mehr oder weniger Zeit in Anspruch nehmen kann.

Was wir hier beobachteten, findet man in jedem derartigen Falle bei Ctenolabruseiern, und der einzige Unterschied ist vielleicht nur die Form und Anordnung der Tröpfchen stark lichtbrechender Substanz, die gelegentlich viel vollständiger als in unserem Falle ein Abguss der alten Furchen bildet. Auch wenn die Verdrängung des Sauerstoffes so langsam erfolgt, dass das Ei Zeit hat im Wasserstoffstrom sich bis zum 16- oder 32-Zellstadium zu entwickeln, tritt, sobald die Furchung zum Stillstand gekommen ist, dieselbe Reihe von Degenerationserscheinungen ein. Es fragt sich nun, ob diese Auflösung der Furchungszellen in jedem Stadium der Entwicklung gleichmässig und gleich rasch stattfindet. Sobald die Eier ins 64- oder 128-Zellstadium gelangt sind, ist das Verhalten bei Sauerstoffmangel ein etwas anderes. Während in einem Ei, das im 8-Zellstadium sich befindet, ohne Sauerstoff die Furchungskugeln in etwa 1 Stunde verschmelzen, tritt bei Eiern im 64- oder 128-Zellenstadium allerdings auch eine Verschmelzung von Furchungskugeln statt, aber nur am Rande des Blastoderms, und auch hier viel langsamer als bei Zellen in früheren Furchungsstadien. Die Tröpfchen lichtbrechender Substanz erscheinen in den Furchen, aber sie sind kleiner als bei Eiern in frühern Furchungsstadien und wohl deshalb kommt es weniger leicht zur Bildung grosser Oeltropfen. Die Figg. 13—15 Taf. III zeigen den Einschmelzungsprozess eines solchen Eies. Dasselbe kam um 2 Uhr 25 in die Gaskammer, als es sich im 64-Zellstadium befand. Um diese Zeit wurde seine äussere Contour mit der Camera lucida aufgenommen (Taf. III, Fig. 13). Die Zellcontouren im Innern des Blastoderms sind nicht gezeichnet. Die Furchung ging zunächst weiter. Um 4 Uhr wurde die Einschmelzung am Rande deutlich. Sie erfolgt in der Weise, dass bei einzelnen Zellen am Rande des Blastoderms zunächst an einer Seite der Zelle die Con-

Digitized by Google

tour, unsichtbar wird und dass dann nach und nach die ganze Zelle schwindet. Durch dieses Verschwinden der Zellen am Rande wird das Blastoderm kleiner (Taf. III, Fig. 14). Um 6 Uhr 35 war die Einschmelzung der Zellen am Rande erheblich weiter vorgeschritten (Taf. III, Fig. 15). Der Durchmesser des Blastoderms war nur mehr etwa $^3/_5$ des Durchmessers, den es im 64-Zellenstadium, vier Stunden vorher, besass. Um das Blastoderm herum lagen körnige Massen, offenbar Reste der eingeschmolzenen Zellen. Bald darauf trat eine Veränderung (Schrumpfung?) des Dotters ein, die der Untersuchung ein Ende bereitete. Es erfolgt also die Auflösung der Furchungskugeln in späteren Entwicklungsstadien langsamer als in früheren.

Es mag von Interesse sein, die Frage aufzuwerfen, worin denn diese eigenthümlichen Structuränderungen bestehen, die zur Verschmelzung der Furchungszellen im sauerstofffreien Raume führen. Wenn wir diese Frage beantworten wollen, müssen wir uns mit der Geschichte und Bedeutung dieser eigenthümlichen lichtbrechenden Substanz, die in Tröpfchen erscheint, etwas näher befassen. Bald nach der Befruchtung, noch vor der Vereinigung der Pronuclei, sieht man im Centrum der Keimscheibe auf deren Oberfläche mehrere stark lichtbrechende Tröpfchen auftreten. Dieselben durchlaufen, wie schon erwähnt, eine Reihe von Veränderungen, von denen die merkwürdigste die ist, dass kurz vor der ersten Furchung, eine einzige von einem Centrum ausgehende Strahlenbildung stattfindet, die ganz wie das Strahlensystem eines Centrosoms aussieht. Diese Strahlenbildung könnte eine Emulsionserscheinung sein. Die Strahlen zerfallen nämlich sehr rasch in kleine Tröpfchen, die stark lichtbrechend sind, und bald darauf auch zerfällt das Centrum in eben solche Tröpfchen. Sobald nun das Blastoderm sich theilt, findet man diese Tröpfchen über die ganze Oberfläche zerstreut und namentlich häufen sie sich in der trennenden Furche an. Ehe nun die nächste Furchung stattfindet, ordnen sich diese Tröpfchen in eine Reihe, die der Richtung der nächsten Furche entspricht (Taf. III a, Fig. 1). Bei der Furchung verschwindet nun ein Theil dieser Tröpfchen. Dieser Umstand in Verbindung mit einer Reihe von anderen Thatsachen, die wir im nächsten Abschnitt kennen lernen werden, führt mich zu der Vermuthung, dass diese stark lichtbrechende Substanz dazu dient, die Membran der Furchungszellen des Ctenolabruseis zu bilden. Dass eine solche

Digitized by Google

Membran, oder zum mindesten eine feste Oberflächenschicht die Furchungszellen des Ctenolabruseis wenigstens unmittelbar nach einer abgelaufenen Furchung überzieht, habe ich direct beobachtet. Es bilden sich nämlich häufig an der Oberfläche der Zellen Fältchen, die namentlich in den Furchen, unmittelbar nach der Zelltheilung sehr deutlich sind (Taf. III f Fig. 2 und 3). Mit der Annahme einer Membran lassen sich unsere Beobachtungen sehr einfach ausdrücken: In dem sauerstofffreien Medium verflüssigen sich die Membranen der Furchungskugeln und das bedingt das Verschmelzen der letzteren. Das Material, aus dem die Zellwände gebildet waren, fliesst in Tröpfchen zusammen, die sich im Centrum der Scheibe zu grossen Tropfen vereinigen. Diese Verflüssigung des Materials, aus dem die Membran sich bildet, macht auch die Furchung bei Mangel an Sauerstoff unmöglich. Mit der Annahme einer Membran oder wenigstens einer specifischen Oberflächenschicht thierischer Furchungszellen wird die Uebereinstimmung in der Mechanik der Zelltheilung bei Thieren und Pflanzen viel deutlicher.

Die Thatsache, dass sich die Tröpfchen bei der Furchung stets in der Ebene sammeln, in der später die trennende Furche sich bildet, ist, wie ich nebenbei erwähnen will, eine Bestätigung der Ansicht, die ich über die Mechanik der Zelltheilung vor kurzem mitgetheilt habe[1]). Ich stelle mir nämlich vor, dass, sobald der Kern sich theilt, um jeden der beiden Tochterkerne Wirbelbewegungen stattfinden, die zu einer Zerreissung des Zellinhaltes, zur Furchung führen. Wenn diese Annahme richtig ist, so müssen sich bewegliche Partikelchen da anhäufen, wo beide Wirbelbewegungen zusammenstossen und wo später die Furche sich bildet. Das finden wir nun in der That beim Ctenolabrusei und auch bei solchen Eiern, die Pigment an ihrer Oberfläche enthalten.

Durch diese Wirbelbewegung werden die Tröpfchen an die Stelle geführt, wo die nächste Furche gebildet wird und wo sie für die Membranbildung gebraucht werden; ein merkwürdiges Beispiel jenes „zweckmässigen" Ineinandergreifens mechanischer Umstände, welches wir bei Entwicklungsvorgängen so oft treffen.

Wir sehen also, dass bei Sauerstoffmangel moleculare Aen-

---

1) Beiträge zur Entwicklungsmechanik der aus einem Ei hervorgehenden Doppelbildungen. Arch. f. Entwicklungsmechanik. Bd. I.

Digitized by Google

derungen — anscheinend Verflüssigung und Tropfenbildung der die Membran oder Oberfläche der Furchungszellen bildenden Substanz — eintreten, die eine hinreichende Erklärung für die Thatsache geben, dass ohne Sauerstoff keine Furchung des Ctenolabruseis stattfindet. Dass aber auch die Kerntheilung alsbald zum Stillstand kommt, zeigt, dass auch im Innern der Zellen entsprechende Aenderungen stattfinden müssen.

V. Die Neufurchung des unsichtbar gewordenen Blastoderms bei Luftzutritt.

Wenn man ein Ei, dessen ganzes Blastoderm im Wasserstoff unsichtbar geworden ist, der Luft wieder aussetzt, so sind die Erscheinungen, die sich nun abspielen, verschieden, je nach der Zeitdauer, während der das Ei im Wasserstoffstrom sich befunden hatte. Bleibt das Ei bei Zimmertemperatur zu lange ohne Sauerstoff, so stirbt es ab. Unterbricht man den Versuch zu früh, sobald die Zellgrenzen eben anfangen undeutlich zu werden, so stellen sich bei Luftzutritt zunächst alle oder wenigstens einige Zellgrenzen wieder her. Dann aber theilt sich jede Zelle gewöhnlich nicht in 2 sondern in 4 Zellen, was dem früher über diesen Gegenstand Gesagten entspricht.

Wartet man mit dem Zulassen von Luft etwas länger, so bildet sich zunächst ein kreisrundes Blastoderm, in dem keine Spur einer Furchung erkennbar ist. Dasselbe zerfällt dann plötzlich in eine grössere Zahl von Zellen auf einmal, aber merkwürdiger Weise bleibt diese Furchung in den meisten Fällen nur auf den Rand des Blastoderms beschränkt. Auch hierbei spielt die erwähnte stark lichtbrechende Substanz eine besondere Rolle, so dass wir besser unsere Schilderung gleich an Abbildungen anknüpfen. Wir benutzen dazu die Figuren 7—12 Taf. III, die die verschiedenen Stadien der Wiederfurchung desselben Blastoderms darstellen, dessen Verschwinden im Wasserstoffstrom wir in den Figuren 1—6 Taf. III verfolgt haben.

Die Figur 6 Taf. III zeigte den Zustand des Blastoderms im Wasserstoffstrom um 2^h 10. Nur 4 grosse Tropfen der lichtbrechenden Substanz, die mit kleineren Tröpfchen besetzt sind, lassen den Ort des Blastoderms erkennen. Um 2^h 18 wurde reiner Sauerstoff durch die Gaskammer getrieben. Zunächst lösten sich die an der Oberfläche der grossen Tropfen befindlichen kleinen Tröpfchen

Digitized by Google

und wanderten gegen die Peripherie des früheren Blastoderms. (Früher bei der Auflösung der Zellwände waren sie zum Centrum der Keimscheibe geführt worden.)

Um 2^h 35 wurde ein kreisförmiges einzelliges Blastoderm sichtbar (Taf. III Fig. 7). Die grösseren centralen Tropfen lösen sich mehr und mehr in kleinste Tröpfchen auf, die sich an der Peripherie des Blastoderms häufig ringförmig anordnen (Taf. III Fig. 8 u. 9). Dann, 45 Minuten nach Beginn der Sauerstoffdurchleitung beginnt die Furchung. Die letztere tritt nur da auf, wo die Anhäufung der kleinen Kügelchen stattgefunden hat, nämlich an der Peripherie. Die letztere zerfällt in ca. 18 Zellen auf einmal (Fig. 10 Taf. III). Diese Zellen sind von der Grössenordnung der Zellen des normalen 32 bis 64-Zellenstadiums. Das Centrum bleibt ungefurcht, mit Ausnahme einer kleinen Stelle, wo die Umrisse von 2 Zellen sichtbar werden. An dieser Stelle hatte ich vorher eine kleine Ansammlung von lichtbrechenden Tröpfchen bemerkt.

Noch ein anderer Zusammenhang zwischen der Vertheilung der Tröpfchen und der Furchung ist bemerkbar. Wenn der Leser die Figuren 9 und 10 Taf. III vergleicht, so wird er finden, dass in den 4 Sectoren, die zwischen den 4 grossen Tropfen liegen und die mehr kleine Tröpfchen an der Peripherie erhielten, auch mehr Furchungskugeln gebildet sind als in den 4 Sectoren, welche die grossen Tropfen und weniger kleine Tröpfchen aus der Peripherie enthielten. Dieser Zusammenhang mag zufällig sein, aber ich darf bemerken, dass ich, als Fig. 9 Taf. III gebildet war, nach meinen früheren Beobachtungen mit Bestimmtheit die in Taf. III Fig. 10 dargestellte Art der Furchung erwartete.

Die am Rande gebildeten Zellen furchten sich weiter, während das Centrum nicht nur ungefurcht blieb, sondern sogar auch die zuerst daselbst wahrnehmbaren Zellen sich wieder auflösten. Die 4 centralen Tropfen wurden immer kleiner und eine derselben löste sich ganz in kleine Kügelchen auf, als ob eine langsame Emulsionsbildung stattfände (Taf. III e Fig. 12). So ging das Blastoderm in 50 Minuten aus dem Zustand der Figur 10 in den der Fig. 11 und 12 Taf. III über. Damit hörte die Weiterentwicklung auf. Die lange Sauerstoffentziehung bei relativ hoher Temperatur führte doch zum vorzeitigen Absterben des Keimes.

Die Erscheinungen, die in Fig. 7—12 zum Ausdruck gelangten, sind typisch. Die Abweichungen, die man bemerkt, knüpfen sich

Digitized by Google

an das Verhalten der kleinen Tröpfchen der stark lichtbrechenden Substanz. In dieser Beziehung ist zunächst zu erwähnen, dass ein kleiner Prozentsatz der Zellen auch Furchung in der Mitte des Blastoderms zeigt. Ich fand aber meist (wenn nicht immer) bei solchen Eiern, dass nicht nur der Rand, sondern das ganze Blastoderm unmittelbar vor der Furchung mit kleinsten Tröpfchen besetzt war. Die grossen centralen Tropfen waren dabei in rascher und starker Auflösung (Emulsionirung?) begriffen. Ich sah ferner, in seltenen Fällen allerdings, dass nur ein Sector der Keimscheibe sich furchte, während der Rest ungefurcht blieb. Auch in solchen Fällen waren gewöhnlich die kleinen lichtbrechenden Tröpfchen in diesen Sector zusammengetrieben. Alle diese Umstände stützen, wie mir scheint, die Ansicht, dass die lichtbrechende Substanz die Membran der Furchungskugeln bildet.

VI. Die Wirkung von Kohlensäure auf die Furchungsvorgänge im Ctenolabrusei.

Bringen wir Eier in einen Strom von reiner Kohlensäure (die sorgfältig gewaschen wurde), so müssen wir neben der Wirkung blossen Sauerstoffmangels auch noch die specifische chemische Wirkung der CO_2 erwarten. Obwohl alles darauf hindeutet, dass die Wirkung der CO_2 qualitativ verschieden von der Wirkung blossen O-Mangels ist, sind derartige Verschiedenheiten meines Wissens nur sehr selten unmittelbar in den Zellen nachgewiesen worden[1]). Beim Ei von Ctenolabrus treten sie jedoch auffällig hervor. Bringen wir frisch befruchtete Ctenolabruseier in einen Strom von reiner CO_2, so tritt keine Spur einer Furchung ein, auch wenn wir die Eier nicht auf's Eis bringen. Unter den gleichen Umständen furchen sich die Eier im Wasserstoff zwei- oder sogar dreimal. Ebenso sterben die Keime in CO_2 ungleich rascher als in H. Das ist aber nur ein quantitativer Unterschied. Ein qualitativer Unterschied macht sich aber sofort bemerklich, wenn man aus Eiern im 2- oder 4-Zellstadium die Luft durch Kohlensäure verdrängt. In diesen Versuchen befanden sich die Eier wieder in einem Tropfen Seewasser in einer Engelmann'schen Gaskammer. Es traten bei Durchleitung

1) Vergl. Loeb u. Hardesty, Ueber die Localisation der Athmung in der Zelle. Dieses Archiv Bd. 61.

Digitized by Google

eines Kohlensäurestromes in etwa 10—15 Minuten (zuerst an der Peripherie des Tropfens) amoebenartige Formänderungen an der Oberfläche der Zellen ein. Ob das gesammte Protoplasma oder nur die Oberflächenschicht an diesen Vorgängen theilnimmt, liess sich nicht entscheiden. Ich habe eine Reihe von Zeichnungen dieser Vorgänge mit der Camera ausgeführt, von denen ich einige hier wiedergeben will.

Taf. III Fig. 16 gibt die Umrisse der 4 Zellen eines Eies zu Beginn des Versuchs. 14 Minuten später bot diese Zelle den Anblick, der in Taf. III Fig. 17 wiedergegeben ist. Eine der 4 Zellen und zwar die der Peripherie des Tropfens zugekehrte und zunächst vom Kohlensäurestrom getroffene, sendet amoebenartige Fortsätze aus. Einige Minuten später senden alle Zellen derartige Fortsätze aus, die aber alsbald kürzer werden, als ob die Substanz der Fortsätze sich losgelöst hätte, wie bei einer Emulsionsbildung (Taf. III Fig. 18). Dann wurden die Umrisse der Keimscheibe wieder glatt, aber unvollständig (Taf. III Fig. 19) und endlich verschwand die Keimscheibe mehr und mehr (Taf. III Fig. 20). Die ganze Entwicklungsreihe von Fig. 16 zu Taf. III Fig. 20 nahm nur 45 Minuten in Anspruch. Es treten dann noch eine Reihe von Veränderungen im Blastoderm und Dotter auf, die ich aber nicht im Entferntesten zu deuten im Stande bin und die ich namentlich deshalb weglasse, weil ihre Beschreibung viel Raum erfordern würde, ohne dass ich einstweilen Nutzen davon sehen kann.

Bringt man Eier in vorgeschrittenen Furchungsstadien in CO_2, so findet eine Auflösung der Furchungskugeln am Rande statt, wie im Wasserstoff.

VII. Der Einfluss von reinem Sauerstoff auf die Furchung.

In der embryologischen Literatur findet man gelegentlich die Angabe, dass in reinem Sauerstoff bei Atmosphärendruck die Entwicklungsvorgänge anders verlaufen, als in Luft. Auch Demoor gibt an, dass in reinem O die Kerntheilung beschleunigt sei.

Nun ist es eine der sichersten Thatsachen der Physiologie, dass der Sauerstoffverbrauch innerhalb sehr weiter Grenzen vom Partiärdruck des Sauerstoffs unabhängig ist und dass es für die Oxydationsprozesse wenig Unterschied macht, ob wir Luft oder

Digitized by Google

reinen Sauerstoff athmen. Um aber doch über die Wirkung reinen Sauerstoffs auf die Furchung experimentelle Gewissheit zu gewinnen, stellte ich folgende Versuche an.

Eine umgestülpte 10-Literflasche *A* (Taf. III Fig. 21) war mit reinem Sauerstoff gefüllt. Der Gummistopfen derselben war von einer langen Glasröhre *a* und einer kurzen *b* durchbohrt. Die Glasröhre *a* war mit einer Engelmann'schen Gaskammer *I* verbunden. Die kurze Glasröhre b war in Verbindung mit der langen Röhre c der zu Beginn des Versuchs mit Wasser gefüllten Flasche *B*. Eine zweite kurze Glasröhre ging durch den Stopfen der letzteren und stand in Verbindung mit der Engelmann'schen Gaskammer *II*. Der Verbindungsschlauch zwischen *A* und *B* war von Beginn des Versuchs mit Wasser gefüllt, dann aber durch eine Klemme geschlossen. Sobald man die Klemme öffnete, wurde der Sauerstoff aus *A* durch das aus *B* ausfliessende Wasser durch die Gaskammer *I* getrieben und eine ebenso grosse Menge Luft durch die Gaskammer *II* in die Flasche *B* gesaugt. Auf diese Weise liess sich der Effect reinen Sauerstoffs mit dem atmosphärischer Luft vergleichen. Einzelne wichtige Details der Versuchsanordnung, die sich aber von selbst verstehen, sind in der Zeichnung weggelassen. In einem Versuche wurden in die beiden Gaskammern Eier gebracht, die vorher im 8-Zellenstadium gewesen waren, deren Furchungszellen aber dann im Wasserstoffstrome verschmolzen waren. Ich wollte entscheiden, ob die Wiederfurchung im Sauerstoff rascher und anders verliefe, als in reiner Luft. Das Resultat war, dass nach 50 Minuten in beiden Gaskammern die Furchung fast absolut gleichzeitig auftrat und zwar in genau derselben Weise. Nämlich die Furchung trat im Allgemeinen nur am Rande ein und zwar waren die sich bildenden Zellen von der Grössenordnung des 32- bis 64-Zellstadiums. Bei einer Wiederholung desselben Versuches trat die Furchung in der Luft sogar etwas früher ein, als in reinem Sauerstoff. Im Uebrigen war wieder alles gleich. Ich sah unter diesen Umständen keine Veranlassung, diese Versuche fortzusetzen: sie zeigten klar genug, dass es auch in Bezug auf die Wiederfurchung das Ctenolabruseis keinen Unterschied macht, ob Luft oder reiner Sauerstoff zugeführt wird. Wir fanden früher, dass Sauerstoffmangel nicht verzögernd auf die Furchung wirkt, so lange überhaupt noch eine Furchung möglich ist: ebensowenig wirkt Sauerstoffüberschuss beschleunigend.

Digitized by Google

VIII. Der Einfluss der Sauerstoffentziehung auf die Furchung des Eis von Fundulus.

Die Eier von Ctenolabrus haben ein geringeres specifisches Gewicht als das Seewasser und schwimmen in Folge dessen an der Oberfläche des Meeres. Hier finden sie den Sauerstoff, der zu ihrer Entwicklung nöthig ist. Hätten die Ctenolabruseier bei ihrem hohen Sauerstoffbedürfniss ein so hohes specifisches Gewicht, dass sie zu Boden sänken, so würden sie sich an vielen Stellen kaum entwickeln können, da ja am Boden der See, wo Fäulnissvorgänge stattfinden, der Sauerstoffgehalt erheblich geringer ist als an der Oberfläche. Wir werden deshalb im allgemeinen erwarten dürfen, dass Fischeier, die im Seewasser zu Boden sinken und sich hier entwickeln, unabhängiger vom Sauerstoff sind, als das Ctenolabrusei. Das ist auch häufig der Fall. Das Fundulusei hat ein höheres specifisches Gewicht als das Seewasser und entwickelt sich am Boden der See. Ich habe in einer schon citirten Arbeit mitgetheilt, dass das Ei von Fundulus sich relativ lange Zeit bei Sauerstoffmangel entwickeln kann. In jenen Versuchen waren die Eier mit ein paar Tropfen Seewasser in ein am untern Ende zugeschmolzenes Glasröhrchen gebracht worden, das in einem Reagenzglase sich befand, welches mehrere ccm einer alkalischen Pyrogallollösung enthielt und das zugeschmolzen wurde. Die Pyrogallollösung war nach Hempel's Vorschrift hergestellt, und der Sauerstoff musste sehr bald absorbirt sein. Nichtsdestoweniger trat nicht nur Furchung ein, sondern die Eier entwickelten sich soweit, wie ein normales Ei 15 Stunden nach der Befruchtung, d. h. eine Keimscheibe wurde gebildet, die sich etwa bis zum 30.—45. Breitegrad — das Centrum der Keimscheibe als Pol gerechnet — ausbreitete.

Um aber die Resultate mit denen am Ctenolabrusei vergleichen zu können, wiederholte ich die Versuche am Fundulusei nach derselben Methode der Verdrängung des Sauerstoff durch Wasserstoff und mit denselben Apparaten, die auch beim Ctenolabrusei zur Anwendung gekommen waren.

Das Resultat war eine vollständige Bestätigung unserer früheren Angaben. Wenn man frisch befruchtete Funduluseier in eine Engelmann'sche Kammer brachte und einen sehr kräftigen Wasserstoffstrom durchleitete, so trat nicht nur überhaupt eine Furchung ein, sondern dieselbe ging 12—15 Stunden lang stetig weiter,

Digitized by Google

bis eine Keimscheibe gebildet war, die von einem Pol des Eis bis zum 30.—45. Breitegrad reichte. Dieses Resultat blieb auch dann ungeändert, als die Eier in einer Engelmann'schen Kammer erst $2^1/_2$—3 Stunden auf's Eis gebracht und während dieser Zeit einem kräftigen Wasserstoffstrom ausgesetzt wurden. Als die Eier dann wieder Zimmertemperatur erreichten, begann die Furchung sofert und zwar in regelmässiger Weise. Während der ganzen Versuchsdauer strömte der Wasserstoffstrom durch die Kammer.

So lange die Zahl der Furchungszellen so gering war, dass man sie zählen konnte, liess sich auch feststellen, dass die Furchung ohne Sauerstoff ebenso rasch oder noch etwas rascher verlief, als mit Sauerstoff. Ob das für spätere Stadien, wenn die Furchung zum Stillstand kommt, auch noch gilt, liess sich nicht ermitteln, da ja dann die Zellen zu klein sind, um eine Zählung zu ermöglichen. Aber nicht nur Furchung, sondern auch Wachsthum, d. h. Volumzunahme tritt, ohne Sauerstoff ein: die Keimscheibe wächst von einem kleinen Bezirk über einen relativ grossen Theil der Oberfläche des Dotters.

Lässt man die Eier länger als 12—15 Stunden im Wasserstoffstrom, so findet dennoch keine Auflösung der Zellen statt, wie sie bei O-Mangel schon so bald an Ctenolabruseiern zur Beobachtung kömmt. Selbst nach 24 Stunden war nichts derartiges am Fundulusei wahrnehmbar und ich habe schon früher mitgetheilt, dass solche Eier selbst nach 4tägigem Verweilen ohne Sauerstoff ihre Entwicklungsfähigkeit noch nicht verloren hatten. Dagegen beobachtete ich auch beim Fundulusei die Ansammlung stark lichtbrechender Tröpfchen in den Furchen. Unsere Bemerkungen über die Mechanik der Zelltheilung behalten wohl auch für Fundulus ihre Gültigkeit, nur scheint das Material der Oberflächenschicht der Funduluszellen chemisch von dem der Ctenolabruszellen verschieden zu sein, indem das letztere ohne Sauerstoff zu Tröpfchen zusammenfliesst, das erstere dagegen keine derartige Structurveränderung erleidet.

Dagegen ist das Fundulusei sehr empfindlich gegen Kohlensäure. Lässt man einen Kohlensäurestrom durch eine Gaskammer gehen, in der sich frisch befruchtete Funduluseier befinden, so tritt keine einzige Furchung ein. Und mehr als das: Eier, die nur 4 Stunden in einem solchen Strome gewesen sind, haben ihre Entwicklungsfähigkeit für immer verloren. Das ist für die Be-

Digitized by Google

urtheilung der Wirkungen des Sauerstoffmangels sehr wichtig: Es weist auf die Möglichkeit hin, dass die Widerstandsfähigkeit des Protoplasmas gegen O-Mangel im Ctenolabrusei nicht so sehr verschieden ist von der im Fundulusei und dass nur eine molekulare Nebenwirkung im ersteren — das Zerfallen der Oberflächenschicht in Tröpfchen — den raschen Untergang der Ctenolabruszellen herbeiführt.

Diese Möglichkeit wird noch durch einen anderen Umstand gestützt. In der citirten früheren Arbeit habe ich auf die erstaunliche Indifferenz der Funduluseier gegen die Concentration des Seewassers hingewiesen. Prof. W. W. Norman stellte dieses Jahr in meinem Laboratorium ähnliche Versuche am Ctenolabrusei an. Dabei stellte es ich heraus, dass das Ctenolabrusei fast ebenso unempfindlich gegen Concentrationserhöhungen des Seewassers ist, wie das Fundulusei.

Ich möchte dieses Kapitel nicht schliessen ohne ein Wort über die Nothwendigkeit der vergleichenden Methode in der Physiologie hinzuzufügen. Hätten wir unsere Versuche auf das Ctenolabrusei beschränkt, so würde eine Verallgemeinerung der daselbst gemachten Beobachtungen gelautet haben: Ohne Sauerstoff ist keine Furchung möglich. Würden wir uns auf das Fundulusei beschränkt haben, so würden wir zum entgegengesetzten Ergebniss gekommen sein. In Wirklichkeit liegen die Dinge vielmehr so, dass bei einigen Formen ohne Sauerstoff eine Furchung möglich ist bei andern nicht. Genau so verhält es sich auch in Bezug auf die Protoplasmabewegung. Ich halte es einstweilen auch durchaus noch nicht für sicher, dass jeder Muskel ohne auspumpbaren Sauerstoff erhebliche Arbeit leisten kann.

IX. Der Einfluss der Sauerstoffentziehung auf die Furchung von Seeigeleiern.

Bringt man frisch befruchtete Seeigeleier in eine Gaskammer und leitet man einen kräftigen Wasserstoffstrom durch, so findet stets eine, manchmal auch zwei Furchungen statt. Treibt man aber vor Beginn des eigentlichen Versuchs allen zur Furchung nöthigen Sauerstoff aus den Eiern und der Gaskammer (indem man die letztere 2 Stunden lang auf Eis stellt und einen kräftigen

Digitized by Google

Wasserstoffstrom durchschickt), so findet keine Furchung statt, auch wenn man 3—4 Stunden lang wartet. Setzt man aber dann solche Eier der Luft aus, so tritt die Furchung in etwa 40—50 Minuten ein. Alle Eier aber gehen zunächst in 2-Zellenstadium, nur sehr wenige zerfallen in 3 oder 4 Zellen auf einmal und die Zahl der letzteren ist nicht grösser bei den Versuchseiern, als bei den normalen Eiern derselben Cultur. Derartige Erscheinungen können sehr wohl auf Polyspermie beruhen. Diese Thatsachen beweisen, dass bei den Seeigeleiern ohne Sauerstoff weder eine Furchung der Zelle noch des Kerns möglich ist. Sie gleichen also in dieser Beziehung den Ctenolabruseiern. Wir müssen nun die Frage aufwerfen: Ist die Unfähigkeit sich zu furchen auch beim Seeigel Folge von molekularen Veränderungen, die durch O-Mangel herbeigeführt werden? Das scheint in der That der Fall zu sein.

Befinden sich die Eier, nachdem aller Sauerstoff ausgetrieben ist, im 2. oder 4 Zellenstadium, so verschwinden die Zellgrenzen in etwa 3 Stunden. Zunächst nehmen die Zellen unter dem Einfluss des O-Mangels Wasser auf, ihr Volumen nimmt zu und der Binnenraum der Membran wird alsbald von dem Protoplasma der Furchungskugeln lückenlos ausgefüllt. Dann verschwinden die Zellgrenzen und das Ei sieht so aus, als ob es ungefurcht wäre. Lässt man später den Sauerstoff wieder zutreten, so furchen sich die Eier wieder — falls man nicht allzulange wartet. In vielen Fällen treten die alten Furchen wieder auf, aber durchaus nicht immer. Diese Vorgänge erinnern an das Ctenolabrusei, nur dass sie bei dem letzteren rascher und deutlicher verlaufen.

Die Oberfläche der Furchungszellen von Arbacia ist pigmentirt und diese Pigmentkörnchen zeigen auf der Oberfläche des Eis Bewegungserscheinungen während der Furchung. Ich zweifle nicht, dass bei einer genaueren Erforschung derselben Erscheinungen von ähnlicher Art bei der Furchung gefunden werden, wie bei der Furchung des Ctenolabrus- und Funduluseis.

Es war erwähnt worden, dass im allgemeinen die Furchung der Funduluseier ohne Sauerstoff nicht nur gleichen Schritt mit der der normalen Eier hielt, sondern dass sie sogar der letzteren zeitlich vorauseilt. Dieser Umstand war schon in meiner Arbeit über die relative Empfindlichkeit der Fundulusembryonen gegen Sauerstoffentziehung in verschiedenen Entwicklungsstadien erwähnt worden.

Digitized by Google

Aber ich führte in jener Arbeit diesen zeitlichen Unterschied auf die mit dem Zuschmelzen der Reagenzgläser verbundene Temperaturerhöhung zurück. Als ich aber dieses Jahr dieselben Vorgänge erst bei Ctenolabrus- und später bei Seeigeleiern in der Engelmann'schen Kammer bemerkte — wo also kein Zuschmelzen stattfand — beschloss ich durch genauere Versuche festzustellen, ob in der That dieser zeitliche Unterschied ganz auf Temperaturunterschiede zurückzuführen ist, oder ob nicht der veränderte Stoffwechsel bei beginnendem Sauerstoffmangel zunächst zu einer kleinen Beschleunigung der Furchung führt. Wäre das letztere richtig, so würde das eine Bedeutung für die Erklärung einer sehr zweckmässigen Einrichtung in der organischen Natur haben, nämlich der Verstärkung der Athmungsthätigkeit bei Sauerstoffmangel. Führt nämlich ganz allgemein Sauerstoffentziehung zu einer solchen Modification des Stoffwechsels, dass zunächst mehr Energie frei wird als normal, so ist das zweckmässige Verhalten der Athemcentren nur ein spezieller Fall einer allgemeinen Protoplasmaeigenschaft.

Allein auch die Beschleunigung der Furchung in der Engelmann'schen Kammer konnte von einer Temperaturerhöhung abhängen. Eine Quelle derselben liegt bei diesen Versuchen in der Wärmeentwicklung bei der Wasserstofferzeugung aus Zink und Schwefelsäure. Zwar hatte das Gas durch 4 Waschflaschen zu gehen, ehe es die Gaskammer erreichte, allein dabei konnte doch noch eine Temperaturerhöhung in der letztern stattfinden. Um dieselbe unmöglich zu machen wurde der Gasentwicklungsapparat schon vor Beginn des Versuches in einen Kübel mit Eis gepackt. Von hier wurde der entwickelte Wasserstoff durch eine Flasche geführt die mit kleinen Eisstückchen dicht gefüllt und selbst wieder in Eis gepackt war. Ferner befanden sich die drei ersten Waschflaschen in Eis. Die Temperatur der vor der Kammer befindlichen Flasche wurde vor und während des Versuchs sorgfältig beobachtet. Es trat keine Temperaturerhöhung bei der Durchleitung des Wasserstoffs ein.

Dasselbe Wasser wurde für die Eier in der Gaskammer verwendet wie für die Controleier. Jede Temperaturherabsetzung der letzteren durch Verdunstung des Wassers wurde vermieden und ihre Temperatur genau verfolgt.

Nichstdestoweniger trat die erste Furchung in den meisten

Digitized by Google

Fällen 3—4 Minuten früher bei den in der Gaskammer befindlichen Eiern ein als bei den normalen.

Die Versuchs- wie Controleier waren gleichzeitig im selben Gefäss mit viel Sperma befruchtet worden. Mit der Sauerstoffentziehung wurde 10—15 Minuten nach der Befruchtung begonnen und etwa $^1/_2$ Stunde später fand die Furchung und zwar meist zuerst in der Gaskammer statt. Um diese Zeit war wohl noch nicht aller Sauerstoff aus den Eiern vertrieben, es handelte sich um beginnenden Sauerstoffmangel. Derselbe bedingte also häufig eine Beschleunigung der Furchung von etwa 6—10% der zur ersten Furchung nöthigen Zeit. Diese Versuche machen den Eindruck, als ob, wenn der Sauerstoffmangel einen gewissen Grad erreicht, zunächst (durch Bildung „giftiger" Substanzen?) eine vorübergehende Zunahme der Energieentwicklung in dem Ei stattfindet. Diese Zunahme der Energieentwicklung, die im Falle der Athemcentren von enormer praktischer Bedeutung ist, tritt also auch anscheinend in solchen Fällen ein, wo sie, wie bei der Furchung, ganz bedeutungslos ist. Ich will mich noch nicht mit allzu grosser Sicherheit über die vorübergehende Beschleunigung des Furchungsprozesses bei beginnendem O-Mangel aussprechen; allein die Zurückführung der Zweckmässigkeit in der organisirten Natur auf allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften des Protoplasmas scheint mir jedenfalls aussichtsvoller als der Hinweis auf die natürliche Zuchtwahl oder die leicht irreführende Annahme einer „Zielstrebigkeit" in der Entwicklung.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Versuche über den Einfluss des Sauerstoffmangels auf die Furchung zusammen, so finden wir, dass beim Fundulusei, wo keine Auflösung der Zellwände der Furchungszellen bei Sauerstoffmangel stattfindet, die Furchung mehr als 10 Stunden ohne Sauerstoff weitergehen kann; während beim Ctenolabrus- und Seeigelei, die ohne Sauerstoff sich nicht furchen können, eine Auflösung der Oberflächenschicht der Furchungszellen und ein Zusammenfliessen der Zellen stattfindet. Dieser letztere Umstand spricht dafür, dass bei diesen Eiern die Furchung deshalb ausbleibt, weil ohne Sauerstoff tiefgehende molekulare Aenderungen stattfinden, die u. a. anscheinend verhindern, dass eine Membran oder specifische Oberflächenschicht sich bildet.

Digitized by Google

X. Ueber den Einfluss des Sauerstoffmangels auf die Herzthätigkeit von Fischembryonen.

Die älteren Versuche über die Wirkungen des Sauerstoffmangels auf die Thätigkeit des Herzen haben zum Theil zu seltsamen Resultaten geführt. So gibt Tiedemann an, dass unter der Glocke der Luftpumpe das ausgeschnittene Herz von Fröschen und Salamandern bei Luftverdünnung in weniger als 1 Minute zum Stillstand komme[1]). Eine spätere Arbeit von Castell[2]) ergab vernünftigere Werthe. Er fand, dass das ausgeschnittene Froschherz in sauerstofffreien indifferenten Medien über eine Stunde lang weiterschlagen konnte. In den erwähnten Versuchen von Pflüger und Aubert schlug das Herz noch weiter, als alle spontanen Bewegungen des Thiers schon lange aufgehört hatten.

Die älteren Autoren hatten die Frage discutirt, ob der Sauerstoff nicht etwa einen direct reizenden Einfluss auf das Herz habe. Das würde natürlich erklären, warum beim Fehlen des Sauerstoffs das Herz nicht weiter schlüge. Dem gegenüber zeigte Castell, dass das im sauerstofffreien Medium zum Stillstand gekommene Herz auch auf andere Reize nicht weiter schlägt. Die in der Einleitung erwähnten Arbeiten haben eine bessere Basis für das Verständniss der Sauerstoffwirkungen geschaffen, als die Annahme einer „reizenden" Wirkung des Sauerstoffes.

Für mich war es von besonderem Interesse die Wirkung des Sauerstoffmangels auf das Herz von Ctenolabrus- und Fundulusembryonen zu vergleichen. Existirt hier derselbe Unterschied wie in Bezug auf die Furchung?

Bereits 48 Stunden nach der Befruchtung findet man bei den Embryonen von Ctenolabrus ein pulsirendes Herz und einen Blutkreislauf. Bringt man solche 2 Tage alte Embryonen, die sich noch im Ei befinden, in eine Gaskammer und sendet man einen Wasserstoffstrom durch dieselbe, so steht das Herz meist schon in 3–10 Minuten nach Beginn der Durchleitung still. Dabei aber geht die Herzthätigkeit nicht etwa allmählich bis auf Null herunter, sondern der Stillstand tritt ganz plötzlich ein, ehe die Zahl der Herzschläge merklich oder jedenfalls erheblich gesunken ist. In einem Falle war die Zahl der Herzschläge unmittelbar vor

1) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1847. S. 490.

2) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1854. S. 226.

Digitized by Google

Beginn der Wasserstoffdurchleitung 90 pro Minute. Dann wurde Wasserstoff durch die Gaskammer geleitet und nach 4 Minuten war die Zahl der Contractionen immer noch 89, 2 Minuten später war sie 78, in der folgenden Minute 77, in der nächsten stand das Herz plötzlich still. Nach einer Wasserstoffdurchleitung von nur 7 Minuten, als die Zahl der Herzschläge nur von 90 auf 77 gesunken war — eine unbeträchtliche Abnahme — trat der Herzstillstand ein. Dabei war die Circulation noch im schönsten Gange. In einem zweiten Versuche war die Zahl der Herzschläge 108 per Minute bei Beginn der Versuche. 2 Minuten nach Beginn der Durchleitung war sie 105 und 3 Minuten später 108 und in der nächsten Minute stand das Herz still, nachdem es in den ersten 18" noch 23 mal geschlagen hatte. 4 Minuten lang stand das Herz völlig still, dann erfolgten ein paar vereinzelte schwache Pulsationen, dann in den nächsten 3 Minuten wieder Stillstand, dann mit einem Male schlug das Herz etwa 1 Minute lang rhythmisch (38 Herzschläge per Minute), dann stand es wieder still, dann erfolgte noch eine vereinzelte Pulsation und dann war alles vorüber. In 16 Minuten nach Beginn der Wasserstoffdurchleitung war völliger Herzstillstand eingetreten. Das Embryo selbst aber bewegte sich noch um diese Zeit und selbst 5 Minuten nachdem das Herz und die Circulation völlig still stand, bewegte sich der Embryo noch!

In einem dritten Versuche wurde mit der Wasserstoffdurchleitung um 11 h 26 begonnen. Die Zahl der Herzschläge war 90 per Minute. Sie betrug 81 in der folgenden Minute und in der dritten Minute stand das Herz plötzlich und dauernd still.

In einem 4. Versuche wurde um 10 h 3 mit der Durchleitung begonnen. Die Zahl der Herzschläge war 100. Den Verlauf des Versuchs gibt die folgende Tabelle wieder.

10 h	3	100	Herzschläge per Minute.
10	4	102	„ „ „
10	5	100	„ „ „
10	6	96	„ „ „
10	7	98	„ „ „
10	8	90	„ „ „
10	11	60	„ „ „
10	12	54	„ „ „
10	13	54	„ „ „

Dann stand das Herz plötzlich still. 3 Minuten später erfolgten

Digitized by Google

wieder 2 vereinzelte Contractionen, kurz darauf schlug es länger als 1 Minute ganz regelmässig 39 mal in der Minute. Dann hörte es auf, es erfolgten noch ein paar vereinzelte Pulsschläge und um 10 h 25 hörten alle Herzschläge auf.

Brachte man Embryonen, deren Herzen zum Stillstand gekommen waren, nach nicht allzulanger Zeit wieder in sauerstoffhaltiges Wasser, so trat die Wiederbelebung ein und zwar um so früher, je weniger lange sie im sauerstofffreien Raume gewesen waren. Blieben die Eier 1 bis $1^1/_2$ Stunden lang in der Kammer, so wurden sie völlig trübe und fielen zu Boden. In 25 Minuten nach Beginn der Sauerstoffdurchleitung waren häufig die Veränderungen schon deutlich wahrnehmbar, die wir früher so ausführlich besprochen haben, nämlich das Auftreten der stark lichtbrechenden Tröpfchen.

Fragen wir nach der Ursache des raschen und plötzlichen Herzstillstandes der Ctenolabrusembryonen bei Sauerstoffentziehung, so müssen wir zunächst zugeben, dass das Aufhören der etwa durch Oxydationsvorgänge bedingten Energiezufuhr nicht die Ursache sein kann. Denn da der Sauerstoff nur allmählich durch den Wasserstoff verdrängt wird, so hätte in dem Falle dem Herzstillstande ein stetiges Abnehmen der Zahl der Herzschläge bis zu einem Minimum voraufgehen müssen. Der Typus war aber ein ganz anderer: Das Herz stand meist ohne nennenswerthe Abnahme in der Zahl der Herzschläge still, manchmal fand eine Abnahme statt. Erst recht ist aus denselben Gründen die Annahme abzuweisen, dass in 3 bis 10 Minuten nach Beginn der Durchleitung des Wasserstoffs etwa alle im Herzen vorhandene potentielle Energie aufgebraucht gewesen sei. Nachdem das Herz still stand, machte das ganze Thier noch spontane Bewegungen, und das Herz ist im Allgemeinen bei O-Entziehung länger thätig als der übrige Körper eines Thieres. Der rasche und plötzliche Herzstillstand ist entweder Folge einer plötzlichen Vergiftung oder Folge einer durch O-Entziehung herbeigeführten Structuränderung. Es könnte auch sein, dass eine derartige Giftwirkung eben nur in molecularen Aenderungen besteht. Die Versuche über die Furchung des Ctenolabruseis haben gezeigt, dass schon sehr früh eine Veränderung der Zellwände eintritt, die sich zu Tropfen auflösen. Wir müssen annehmen, dass diese Veränderungen durch den beginnenden Sauerstoffmangel resp. durch die sich dabei bildenden Stoffwechsel-

Digitized by Google

producte bedingt sind. Wäre es nicht denkbar, dass die Verflüssigung fester Elemente und die Bildung von Tröpfchen der Entstehung oder Uebertragung molecularer Bewegungsvorgänge ein Hinderniss bereitet und auf diese Weise so rasch den Herzstillstand herbeiführt? Diese Auffassung würde auch sehr gut mit dem Umstand harmoniren, dass der Herzstillstand so plötzlich und unvorhergesehen wie etwa der Tod durch Embolie eintritt. Es würde auch damit harmoniren, dass nach dem plötzlichen Stillstand noch gelegentlich einige Herzbewegungen auftreten. Wir wollen uns jedoch nicht weiter ins Gebiet der Vermuthungen begeben, sondern lieber zusehen, wie sich das Herz des Fundulusembryo bei Sauerstoffentziehung verhält.

Beim Funduluskeim bewirkte Sauerstoffentziehung keine Structuränderungen und dementsprechend war zu erwarten, dass sich klar erkennen lassen würde, ob die Anwesenheit von atmosphärischem Sauerstoff die Energie der Herzthätigkeit des im Ei befindlichen Embryo vermehren würde und ob auch ohne Sauerstoff durch die aus Spaltungsprozessen gewonnene Energie die Herzthätigkeit weiter gehen würde. Die zahlreichen Versuche an 4—10 Tage alten Embryonen (die erst nach dem 12. Tage ausschlüpften) ergaben nun ganz ausnahmslos das folgende klare Verhalten des Herzens bei Sauerstoffmangel.

Während der ersten 10—20 Minuten nach der Wasserstoffdurchleitung trat keine Abnahme der Zahl der Herzschläge ein. Vorübergehend trat sogar eine kleine Erhöhung ein, die aber nur durch Wärmezufuhr durch den Wasserstoff bedingt war, und die ausblieb, als ich den Wasserstoffapparat in Eis packte. Die in den ersten 20 Minuten stattfindende Abnahme des Sauerstoffgehaltes des Funduluseis, die das Ctenolabrusei schon zum Stillstand brachte, hatte aber keinen Einfluss auf die Zahl der Herzschläge des Fundulusembryo.

Dann folgt eine Periode einer stetigen Abnahme der Zahl der Herzschläge, die etwa $1^1/_2$ Stunden währte. Die Abnahme erfolgte anfangs rascher und wurde später immer geringer. Während dieser Periode ging die Zahl der Herzschläge von etwa 120 oder 100 bis auf etwa 20 pro Minute herunter. Diese Periode entspricht, wie mir scheint (und wofür wir weitere Beweise finden werden), der Periode der stetigen Abnahme des für Oxydationen im Herzen nothwendigen Sauerstoffs.

Digitized by Google

Hat die Zahl der Herzschläge den erwähnten Minimalwerth von etwa 20 pro Minute erreicht, so schlägt von da an das Herz etwa 8—10 Stunden lang ununterbrochen und regelmässig mit dieser Geschwindigkeit weiter, bis am Ende dieser Zeit Stillstand eintritt. Da unsere früheren Versuche es nahe legen, dass nach 2stündigem Durchleiten eines kräftigen Wasserstoffstroms aller auspumpbare Sauerstoff sicher verdrängt ist, so ist es wohl berechtigt anzunehmen, dass die Energiequelle für diese lang andauernde sehr regelmässige aber langsame Herzthätigkeit aus Spaltungsvorgängen stammt. Es scheint so als ob wir beim Fundulusherzen im Stande wären, die aus Spaltungsvorgängen stammende Energie von der aus Oxydationsvorgängen numerisch zu trennen; insofern als die erstere Energiequelle ca. 20, die andere den Rest, etwa 80—100 Herzschläge pro Minute im allgemeinen liefere. Ich will auch noch ausdrücklich betonen, dass während der ganzen Zeit die Wasserstoffdurchleitung ununterbrochen weiterging und demnach hier sowohl wie bei den Versuchen an Ctenolabrusembryonen jede Kohlensäurewirkung ausgeschlossen wurde.

Wir wollen nun einzelne Versuche etwas genauer schildern. In einem Falle wurde mit der Durchleitung um 8 h 42 Morgens begonnen. Die Zahl der Pulsationen war 108—114 pro Minute. Diese Zahl blieb konstant bis etwa 9 h 8 Minuten. (Der Wasserstoffsstrom war nicht so kräftig wie gewöhnlich.) Um 9 h 12 war die Zahl der Herzschläge 96, um 9 h 30 69, um 10 h war sie 48 und um 11 h war sie auf 27 heruntergegangen. Um 11 h 25 schlug das Herz 23 mal pro Minute, um 11 h 40 hatten wir 20 Pulsationen und nun schwankte die Zahl der Herzschläge zwischen 20 und 23 per Minute bis um 8 h 45, also über 9 Stunden lang. Die Curve Taf. IV Fig. 22 veranschaulicht die Verhältnisse besser als viele Worte. Dieselbe ist typisch und kann als ein Bild eines jeden dieser Versuche gelten. Nur die absoluten Zellen variiren nach Individuen und Temperatur.

In einem anderen Versuche wurde mit der Durchleitung um 3 h 6 begonnen. Die Zahl der Pulsationen war 120. Um 3 h 17 wurden noch 126 Pulse gezählt, dann erfolgte die Abnahme wie folgende Tabelle zeigt.

3 h	20	110
3	22	86 (!)
3	25	60

Digitized by Google

3 h	27	54
3	31	50
3	34	44
3	40	36
3	45	33
3	52	24
4	0	22
4	5	20
4	12	19
4	20	16
4	30	14
4	55	12

Diese Zahl der Pulsationen blieb dann unverändert bis 9 h 50, als der Versuch abgebrochen wurde. Man sieht, wie viel rascher die Abnahme am Anfang als später ist. Fig. 23 Taf. IV, die den Anfang dieses Versuches veranschaulicht, lässt das unmittelbar erkennen.

Ich habe diesen Versuch 8 mal mit dem gleichen Erfolg wiederholt. Es war nun wichtig, festzustellen, ob und wie die Zahl der Schläge zunimmt, wenn ein Herz, nachdem es im Wasserstoff das Minimum der Herzschläge erreicht hat, wieder dem Sauerstoff der Luft ausgesetzt wird. In einem derartigen Versuche wurde um 9 h 10 mit der Durchleitung des Wasserstoffs begonnen. Die Zahl der Herzschläge war 120 pro Minute. Um 11 h war die Zahl der Herzschläge auf 42 heruntergegangen, bald darauf wurde das Minimum von 24 Herzschlägen erreicht und um 2 h 40 war die Zahl der Herzschläge noch immer 24. Um 2 h 44 wurde der Embryo aus der Kammer genommen und in frisches Wasser gebracht und 2 h 48 die Zahl der Pulsationen gezählt. Sie betrug 30. Den weiteren Verlauf gibt die folgende Tabelle.

2 h	48	30	Herschläge	pro	Minute.
2	49	51	„	„	„
2	50	60	„	„	„
2	55	66	„	„	„
3		66	„	„	„
3	3	69	„	„	„
3	5	75	„	„	„
3	8	81	„	„	„
3	15	84	„	„	„

Digitized by Google

3 h	25	96	Herzschläge pro Minute
3	35	102	„ „ „
3	47	111	„ „ „
3	53	120	„ „ „

Diese Zahl blieb konstant bis um 5 h 10, wo eine Zunahme bis auf 132 erfolgte. Dieser Versuch, der mehrfach mit demselben Resultat wiederholt wurde, zeigt, dass die Abnahme der Zahl der Herzschläge bei Sauerstoffentziehung lediglich auf dem Fortfall der durch Oxydationen gelieferten Energie beruht und nicht etwa auf der Bildung giftiger Substanzen. Gegen die letztere Möglichkeit spricht auch der Umstand, dass das Minimum der Zahl der Herzschläge ohne Sauerstoff sich so lange konstant erhält.

Um zu beurtheilen, wie gross der Antheil der Oxydationen und der Spaltungsvorgänge in der Zahl der Herzschläge des Fundulusembryo ist, können wir noch einen andern Weg einschlagen. Wenn wir die Gaskammer aufs Eis stellen und den Wasserstoff durchleiten, so können wir den Sauerstoff vertreiben, während gleichzeitig die Spaltungsvorgänge durch die niedere Temperatur auf ein Minimum heruntergesetzt werden. In einem Falle leitete ich 2 Stunden lang Wasserstoff durch, während die Gaskammer auf Eis stand. Dann wurden die Herzen vom Eis genommen, aber mit der Wasserstoffdurchleitung fortgefahren. In der Zimmertemperatur stieg die Zahl der Herzschläge, die vor Beginn des Versuchs 117 gewesen war, bis auf 87 (in 12 Minuten), um dann im Laufe der nächsten Stunde auf 36 herunter zu gehen und 40 Minuten später das Minimum von 21 zu erreichen, mit dem das Herz 7 Stunden lang fortschlug. Zuletzt kam dann noch eine kleine Zunahme der Zahl der Herzschläge. Ich hatte erwartet, dass die Zahl der Herzschläge, nachdem die Kammer vom Eis genommen war, von vornherein nur die des Minimums sein würde. Vielleicht war nicht aller Sauerstoff ausgetrieben worden. Ich wiederholte also denselben Versuch, liess aber die Kammer 3 Stunden lang auf dem Eis stehen. Diesmal erwartete ich, dass in Zimmertemperatur die Zahl der Herzschläge nur das der Temperatur entsprechende Minimum sein würde. Aber auch diesmal ging die Zahl der Herzschläge in 6 Minuten bis auf 66, um dann stetig abzunehmen. 1 Stunde später betrug sie 42 und nach weiteren 35 Minuten war das Minimum von 24 erreicht. Ich zweifle nicht, dass nach 3stündiger Durchleitung eines kräftigen Wasser-

Digitized by Google

stoffstromes aller Sauerstoff aus dem Ei vertrieben war. Ist diese Annahme richtig, so kann man diese Versuche mit den früheren Ergebnissen nur unter der Voraussetzung in theoretischen Einklang bringen, dass die Spaltungsvorgänge nicht mit gleichmässiger Intensität verlaufen, sondern dass sie anfangs, wenn der Sauerstoff entzogen wird (sowie auch möglicherweise bei normaler Sauerstoffzufuhr) viel lebhafter erfolgen als bei lange fortgesetztem Sauerstoffmangel.

Es ist aber ferner zu beachten, dass die Daten zur Berechnung der Herzarbeit in diesen Versuchen fehlen. Nur unter der Annahme, dass diese Daten bei Anwesenheit von O dieselben sind als beim Fehlen desselben, lassen sich Schlüsse ziehen auf das Verhältniss der beiden erwähnten Energiequellen. Machen wir diese Annahme, so gelangen wir zu dem Schluss, dass von der zur normalen Herzthätigkeit des Fundulusembryo aufgebrauchten Energie im Minimum so viel aus Spaltungsvorgängen stammt, als der minimalen Zahl der Herzschläge bei Sauerstoffmangel entspricht. Diese Zahl ist etwa $^1/_6$ bis $^1/_4$ der Gesammtzahl der Herzschläge bei normaler O-Zufuhr bei derselben Temperatur. Wenn wir aber das Ergebniss der Kälteversuche berücksichtigen, so gelangen wir zu dem Schluss, dass bei Anwesenheit von Sauerstoff der Antheil der durch Spaltungsvorgänge gewonnenen Energie erheblich höher sein kann; er kann alsdann 50 bis 70% der vom Herzen geleisteten Arbeit betragen.

Das Verhalten des Herzens eines Fundulusembryo gegen Kohlensäure ist insofern beachtenswerth, als es zeigt, dass die Kohlensäure hier ebenso giftig wirkt, wie etwa auf das Ctenolabrusherz. Während bei Verdrängung des Sauerstoffs durch Wasserstoff das ganze Fundulusherz 12 Stunden und länger weiter schlägt, hört oft schon nach einer 12 Minuten langen Durchleitung von Kohlensäure der Ventrikel auf zu schlagen. Der Vorhof allein kontrahirt sich weiter, während die Cirkulation sehr bald stockt. Die Vorhofskontraktionen werden schwächer und weniger zahlreich. In einem Versuche war die Frequenz der Herzschläge bei Beginn des Versuches 96, nach 8 Minuten 54, nach 10 Minuten 45, nach 20 Minuten 42. Dann traten lange Pausen in der Herzthätigkeit und 32 Minuten nach Beginn der Durchleitung stand das Herz bereits still. In anderen Versuchen trat der Stillstand erst nach $1^1/_2$ Stunden ein. Der Herzstillstand unter dem Einfluss

Digitized by Google

der CO_2-Vergiftung ist zunächst nur Scheintod, selbst nach 1 Stunde begann das Herz wieder zu schlagen, wenn die Kohlensäure durch Luft ersetzt war. Die Wiederbelebung war dadurch ausgezeichnet, dass der Vorhof sich rascher erholte, als der Ventrikel und dass der letztere anfangs weniger häufig schlug als der erstere. In einem Falle war ein Herz, das still stand, um 10 h an die Luft gebracht worden. Um 10 h 6 schlug der Vorhof 24 mal per Minute, während der Ventrikel noch stillstand. Erst in der nächsten Minute begann der Ventrikel sich zu kontrahiren. Die Zahl der Vorhofskontraktion war jetzt 33 per Minute. Um 10 h 23 zählte ich 72 Vorhofs- und 42 Ventrikelcontractionen per Minute. Der Ventrikel kontrahirte sich oft nur auf jede zweite, manchmal auch erst auf die dritte Vorhofskontraktion. Um 10 h 35 war aber schon die Frequenz bei Ventrikel und Vorhof dieselbe, nämlich 84 und von nun an blieb sie dieselbe. Diese Erscheinung, die charakteristisch war für alle CO_2-Versuche, wurde niemals beobachtet bei der Verdrängung der Luft durch reinen Wasserstoff.

In einer andern Versuchsreihe liess ich abwechselnd CO_2 und H durch die Kammer gehen. In einem Falle wurde um 8 h 30 mit der Durchleitung von Wasserstoff begonnen. Um 10 h 30 war die Frequenz der Herzschläge 24. Dann wurde um 10 h 31 der H-strom unterbrochen und CO_2 durchgeleitet. (Durch eine einfache T-Rohrverbindung und ein paar Klemmen war es möglich, abwechselnd nach Belieben CO_2 oder H durch die Kammer zu leiten, ohne der Luft zu erlauben, einzutreten.) In wenigen Minuten stand der Ventrikel still und hörte die Cirkulation auf. Nach einer Stunde wurde die CO_2-Durchleitung unterbrochen und wieder Wasserstoff durch die Kammer geschickt. Nach 40 Minuten nahm der Ventrikel wieder an der Contraktion theil. Die Zahl seiner Pulsationen war wieder 24 und blieb so bis zum Tode. Durch Verdrängung der CO_2 durch Wasserstoff kann man also die giftige Wirkung derselben wieder aufheben. Dieser Versuch demonstrirt sehr schön die ja wohl von Niemand bezweifelte Thatsache, dass Kohlensäure und Sauerstoffmangel ganz verschiedene Wirkungen haben, die bei gewöhnlichen Fällen von Erstickung sich zu einander addiren. Auf diese Weise ist es möglich, einen in Kohlensäure erstickten Ventrikel durch Durchleitung von reinem Wasserstoffgas wieder zu beleben.

Digitized by Google

Es war endlich noch von Interesse, den wiederbelebenden Einfluss der Luft mit dem von Wasserstoff zu vergleichen. Fundulusembryonen waren in 2 Gaskammern gebracht worden. Zu Anfang des Versuchs pulsirte das beobachtete Herz in der einen Kammer 90, in der andern 96 mal in der Minute. Wasserstoff wurde durchgeleitet und nach einer Stunde und 50 Minuten war die Frequenz in beiden auf 18 heruntergegangen. Dann wurde statt des Wasserstoffs Kohlensäure durch die Kammern geleitet. In 15 Minuten standen die Ventrikel still und die Pulsationen des Vorhofs wurden beständig schwächer. Nach 45 Minuten war das eine Herz scheintodt, während der Vorhof des andern noch 18 mal pro Minute, aber kaum merklich schlug. Dann wurde die eine Kammer geöffnet und die Embryonen der Luft ausgesetzt, während in der zweiten Kammer die CO_2 durch Wasserstoff ersetzt wurde. Nach 15 Minuten schlug das scheintodte, in Wasserstoff gebrachte Herz 24 mal, aber nur der Vorhof kontrahirte sich. Das an die Luft gebrachte Herz schlug 60 mal und zwar Vorhof und Ventrikel. 2 Stunden später schlug in Wasserstoff immer nur der Vorhof 30 mal per Minute, während das an der Luft befindliche Herz 72 mal schlug. Als ich dann etwas später die in Wasserstoff befindlichen Embryonen der Luft aussetzte, erholten sich die Ventrikel nicht wieder. Die Zahl der Vorhofskontraktion stieg allerdings in 15 Minuten von 18 auf 54, aber kurze Zeit darauf stand das ganze Herz still.

Auf die Wiederbelebung bei CO_2-Vergiftung hat also Sauerstoffzufuhr einen stärkeren Einfluss als blosse Verdrängung der CO_2 durch Wasserstoff. Warum der Ventrikel rascher durch Kohlensäure zum Stillstand gebracht wird als der Vorhof, vermag ich nicht anzugeben.

Einen ganz anderen Typus der Abhängigkeit der Herzthätigkeit vom Sauerstoff begegnen wir bei den Larven einer Süsswassermuschel (Cyclas). Hier geht bei Wasserstoffdurchleitung in etwa $1^1/_2$ Stunden die Herzfrequenz stetig von etwa 50 Herzschlägen (bei 24°) bis auf 0 herunter. Wir haben also weder wie bei Ctenolabrus einen plötzlichen Stillstand, ohne dass eine beträchtliche Frequenzabnahme voraufgegangen wäre, noch ein langes stetiges Schlagen mit geringer Frequenz, wie bei Fundulus, sondern eine dem Verschwinden des Sauerstoffes parallel gehende Abnahme

Digitized by Google

der Herzthätigkeit; als ob Oxydationen die ausschliessliche Energiequelle für die Herzthätigkeit wären.

XI. Ueber die Umwandlung negativ heliotropischer Thiere in positiv heliotropische durch Sauerstoffentziehung.

In mehreren Arbeiten ist der Nachweis geführt worden, dass es bei gewissen Thieren gelingt, den Sinn des Heliotropismus durch äussere Umstände nach Belieben umzukehren [1]). So ist es beispielsweise sehr leicht, durch Abkühlung negativ heliotropische Copepoden positiv heliotropisch zu machen und sie bei niederer Temperatur auch dauernd negativ zu erhalten, während es mit ebenso grosser Sicherheit gelingt, durch Temperaturerhöhung positiv heliotropische Copepoden negativ heliotropisch zu machen. Ganz dieselben Versuche gelingen bei Polygordiuslarven. Um über die Ursache dieser Umkehrung des Sinnes des Heliotropismus und damit auch der Umstände, von dem der letztere abhängt, Aufklärung zu erlangen, versuchte ich, ob andere Bedingungen dieselben Aenderungen herbeiführten. Groom und ich hatten schon früher beobachtet, dass die positiv heliotropischen Nauplien von Balanus perforatus rasch negativ heliotropisch werden, wenn man sie starkem Licht aussetzt. Aehnliches fand ich später bei Polygordiuslarven.

Ferner fand ich, dass man durch passende Verdünnung des Seewassers dieselben Effecte an Copepoden und Polygordiuslarven hervorbringen kann, wie durch Temperaturerhöhung, während passende Erhöhung der Concentration des Seewassers denselben Effect hat, wie Abkühlung.

Es schien mir, dass diese Vorgänge zu folgender Theorie führen. Die Spaltungsvorgänge in den Zellen nehmen bekanntlich mit zunehmender Temperatur und mit zunehmendem Wassergehalte derselben zu. Das ist direct erwiesen und entspricht auch vollkommen der Theorie der Lösungen. Die Thatsache, dass trockene Samen eine höhere Temperatur ertragen, als wenn sie Wasser enthalten, ist ebenfalls im Sinne dieser Thatsache. Danach würden

1) Groom u. Loeb, Der Heliotropismus der Nauplien von Balanus perforatus und die periodischen Tiefenbewegungen der Seethiere. Biol. Centralblatt. Bd. X. — Loeb, Ueber die künstliche Umwandlung positiv heliotropischer Thiere in negativ heliotropische und umgekehrt. Pflüger's Archiv Bd. 54.

Digitized by Google

also Thiere negativ heliotropisch, wenn die Dissociationsvorgänge in der Zelle ein gewisses Maass überschreiten. Da ferner stets auch Restitutionsvorgänge in der Zelle verlaufen, so liesse sich dann weiter annehmen, dass wenn die Restitutionsvorgänge mehr hervortreten, die Thiere positiv heliotropisch werden. Auch die Erfahrung, dass starkes Licht die Nauplien von Balanus und die Polygordiuslarven negativ heliotropisch macht — bei Copepoden tritt dieser Effect nicht ein —, lässt sich der Theorie subsumiren, da es ja durchaus denkbar ist, dass das Licht Spaltungsvorgänge hervorruft. Was hier als Dissociation und Restitution bezeichnet ist, liesse sich auch Assimilation und Dissimilation nennen. Ich hatte demgemäss mit aller Bestimmtheit erwartet, dass Sauerstoffentziehung, wenn sie überhaupt den Sinn des Heliotropismus beeinflusst, positive Thiere negativ heliotropisch, und negative Thiere um so stärker negativ machen würde.

Ich führte die ersten Versuche dieser Art an Copepoden aus. Dieselben waren der Mehrzahl nach, gleich nachdem sie gefangen waren, positiv heliotropisch, nur eine kleinere Zahl war negativ. Es schien, dass die Mehrzahl der negativen Copepoden ein und derselben Species angehörte. Liess man die Copepoden lange in einem Gefäss mit Seewasser stehen, so nahm die Zahl der negativen Thiere ab, sie wurden mit der Zeit positiv heliotropisch, während die umgekehrte Umwandlung nur bei wenigen Exemplaren stattfand. Die Versuche über den Einfluss der Sauerstoffentziehung wurden unter einer kleineren Glasglocke angestellt, deren Inhalt durch Quecksilber von der umgebenden Luft abgesperrt war. In die Glocke mündeten zwei Röhren, von denen die Eine den Wasserstoff zuführte, die andere als Abflussrohr diente. Unter die Glocke wurden 2 Glasgefässe gestellt, von denen eines frisch ausgelesene, positiv heliotropische, das andere negativ heliotropische Copepoden enthielt. Während die positiv heliotropischen Copepoden während der Versuchsdauer positiv blieben, fingen die negativ heliotropischen Copepoden bereits 10—15 Minuten, nachdem mit der Wasserstoffdurchleitung begonnen worden war, an, die Zimmerseite des Gefässes zu verlassen und zum Theil sich unregelmässig im Gefässe zu zerstreuen, zum Theil zur Fensterseite des Gefässes zu gehen. Die Zahl der sich hier sammelnden Individuen wurde stetig grösser, während die Zahl der an der Zimmerseite befindlichen Copepoden beständig abnahm. In Zeit von ca. 30—45 Minuten nach Beginn

Digitized by Google

der Wasserstoffdurchleitung lagen alle Copepoden regungslos am Boden. Die Copepoden, die von vornherein positiv heliotropisch gewesen waren, starben auch alle an der Lichtseite des Gefässes, diejenigen, die anfangs negativ heliotropisch gewesen waren, lagen jetzt ebenfalls zum grössten Theil (wenn nicht alle) an der Fensterseite, eine zweite kleinere Ansammlung fand sich gelegentlich in der Mitte, die Zimmerseite des Gefässes war gewöhnlich ganz verlassen. Die Thiere wurden gewöhnlich erst positiv heliotropisch, kurz ehe sie bewegungslos wurden. Das erklärt, warum die Umwandlung der negativ heliotropischen Thiere in positiv heliotropische nicht mit der Präcision und Eleganz erfolgt, wie bei der Abkühlung. Im letzteren Falle ist die volle Beweglichkeit der Thiere erhalten, im anderen Falle erfolgt die Umwandlung erst, wenn die Thiere schon durch den Sauerstoffmangel gelitten haben. Aber auch dann freilich ist die Erscheinung noch immer so schlagend, dass sie als Vorlesungsversuch dienen kann. Ich habe den Versuch 8 mal mit demselben Erfolg wiederholt. Es schien mir anfangs, als ob die negativen Copepoden rascher ohne Sauerstoffmangel zu Grunde gehen, als die von vornherein positiv heliotropischen. Das bestätigte sich aber nicht in jedem Falle.

Wurde der Versuch sehr früh unterbrochen, zu der Zeit, als die Thiere erst anfingen, positiv zu werden, und wurde Luft zugelassen, so wurden die positiv gewordenen Copepoden wieder negativ heliotropisch.

Dieser hier erwähnte merkwürdige Einfluss des Sauerstoffmangels auf den Sinn des Heliotropismus ist offenbar nicht auf Copepoden beschränkt. Ich stellte ähnliche Versuche an negativ heliotropischen marinen Isopoden an, die bei Sauerstoffentziehung ebenfalls in weniger als 2 Stunden der Mehrzahl nach positiv heliotropisch wurden. Eine Fortsetzung dieser Versuche ist in Aussicht genommen.

Wir sehen also, dass Sauerstoffmangel bei Copepoden denselben Effect auf den Sinn des Heliotropismus hat wie Abkühlung und Erhöhung der Concentration des Seewassers. Dass bei der Abkühlung die chemischen Wirkungen des Sauerstoffmangels auftreten können, ist von Araki nachgewiesen worden, und es wäre denkbar, dass der positive Heliotropismus in beiden Fällen durch dieselben chemischen Umstände bedingt ist. Es ist Sache weiterer Untersuchung, hierüber eine Entscheidung herbeizuführen.

Digitized by Google

XII. Ueber die Veränderungen von Pigmentzellen bei Sauerstoffentziehung.

Es ist eine sicher konstatirte Thatsache, dass pigmentirte Hautstellen des Frosches nach dem Tode heller werden. „Dieses Hellwerden kommt dadurch zu Stande, dass sich, wie Biedermann fand[1]), der Farbstoff zu kleinen Klumpen zusammenballt." Auch ein Stück Haut, das der Cirkulation beraubt ist, zeigt dieselben Veränderungen. „Verfolgt man den Vorgang näher an einer der mikroskopischen Untersuchung zugänglichen durchsichtigen Hautstelle, wie beispielsweise der Schwimmhaut an einem abgeschnittenen Fuss der Rana temporaria, so kann man sich leicht überzeugen, wie die dem Verlauf der Capillaren folgenden, anfangs aufs reichste verzweigten Pigmentzellen, ihre Gestalt allmählich ändern, in dem sich der Farbstoff mehr und mehr nach dem Centrum der Zelle hinzieht, bis schliesslich das gesammte Pigment zu runden Klumpen geballt ist." (S. 175). Was nun die nähere Ursache jener Veränderungen der Pigmentzellen betrifft, so kann eine Kohlensäureanhäufung nicht die Ursache sein, da Biedermann fand, dass bei CO_2-Vergiftung die Aufhellung der Haut nicht eintritt. Biedermann glaubt, dass die Ursache wahrscheinlich in einer Verminderung der O-Zufuhr zu suchen ist.

Der Dottersack von Fundulusembryonen ist an seiner Oberfläche von einer grossen Zahl schwarzer und röthlich-gelber Pigmentzellen bedeckt, die anfangs in unregelmässiger Anordnung gefunden werden, die aber später, wie ich zeigte[2]), durch eine in den Blutgefässen enthaltene Substanz (O?) gezwungen werden, auf die Blutgefässe zu kriechen und eine Scheide um dieselben zu bilden. Damit war auch der erste physiologische Nachweis für die Entstehung der Zeichnung eines Thieres geliefert. Seitdem haben andere Autoren ebenfalls gefunden, dass der Verlauf embryonaler Blutgefässe für die Zeichnung bestimmend ist, ohne meine Arbeit jedoch zu erwähnen.

Die schwarzen und rothen Pigmentzellen unterscheiden sich jedoch ausser durch die Farbe auch noch durch ihre Form. Die

---

1) Ueber den Farbenwechsel der Frösche. Pflüger's Archiv. Bd. 51.

2) A contribution to the Physiology of Coloration. Journal of Morphology 1893.

Digitized by Google

letzteren senden sehr viele pseudopodienartige dünne Fortsätze aus, die den schwarzen Pigmentzellen fehlen. Fig. 24 Taf. IV, die mit der Camera gezeichnet ist, lässt den Unterschied der beiden Arten von Zellen deutlich erkennen. Bei den Versuchen über den Einfluss der Sauerstoffentziehung auf die Herzthätigkeit von Fundulusembryonen fiel es auf, dass der anfangs dunkle Dottersack bei fortgesetzter Wasserstoffdurchleitung allmählich ganz hell wurde. Die Pigmentzellen lassen sich mit der grössten Sicherheit unter dem Mikroskop beobachten und ich erwartete dieselbe Erscheinung zu finden, die Biedermann bei Fröschen beobachtete. Das war aber nicht der Fall. Es zeigte sich vielmehr im Laufe von einer Reihe von Beobachtungen, dass die dunkeln Pigmenttheilchen der schwarzen Zellen mehr und mehr verschwinden, je länger die Wasserstoffdurchleitung dauert, dass dagegen von einer Zusammenballung des Pigments im Centrum der Zelle keine Rede ist. So sind die schwarzen Zellen der Fig. 24 Taf. IV nach 4 stündiger Wasserstoffdurchleitung in die Zellen der Fig. 25 Taf. IV übergezogen. Beide Figuren sind mit dem Zeichenprisma von demselben Embryo und nahezu derselben Stelle des Dottersackes entworfen. Es war beabsichtigt in beiden Zeichnungen absolut dieselben Zellen wieder zu geben. Eine minimale Verschiebung des Eis vereitelte in diesem Falle, wie in mehreren anderen, diese Absicht. Aber die Hauptsache wird doch durch diese Zeichnungen deutlich: Die Zellen der Fig. 24 Taf. IV sind dicht gefüllt mit schwarzen Pigmentkörnchen. Nach 4 stündiger Wasserstoffdurchleitung sind viele dieser Pigmentkörnchen geschwunden und haben weissen Lücken Platz gemacht. Die früher dunkelen Zellen erscheinen jetzt so, als ob sie ein dünnes weitmaschiges Netzwerk dunkeln Pigments enthielten.

Die Veränderungen der rothen Pigmentzellen bei Sauerstoffmangel sind etwas anderer Natur. Zwar tritt auch hier häufig ein Abblassen der Farbe ein, was durch den Vergleich der rothen Zellen in Fig. 24 Taf. IV mit der in Fig. 25 Taf. IV deutlich wird. Aber nebenbei tritt auch ein Kleinerwerden der Zelle ein. Die Spitzen der Fortsätze dieser Zellen brechen ab, bleiben aber zunächst noch als kleine Tröpfchen sichtbar, um später zu verschwinden. Indem dieser Prozess weitergeht, werden die Pigmentzellen stets kleiner.

Diese Vorgänge erinnern an die Thatsache, dass gewisse Farbstoffe, wenn sie reduzirt werden, farblos werden. Auch in un-

Digitized by Google

seren Versuchen wäre es sehr wohl denkbar, dass die Entfärbung des schwarzen Pigments Folge einer Reduction ist, die bei Gegenwart von atmosphärischem Sauerstoff nicht stattfindet.

Ich will auch hier noch vorläufig mittheilen, dass ich gefunden habe, dass im Dunkeln die Bildung des Pigments auf dem Dottersack des Fundulusembryo ganz erheblich geringer ist als im Licht. In Verbindung mit den vorhin mitgetheilten Versuchen liesse sich die Frage aufwerfen, ob das Licht nicht dennoch einen Einfluss auf die Oxydationsvorgänge übt.

XIII. Schlussbemerkungen.

Wenn ich zum Schluss das wesentlichste Ergebniss der vorliegenden Untersuchung kurz angeben soll, so scheint es mir in dem Nachweis zu bestehen, dass in gewissen Fällen durch den Mangel an Sauerstoff zunächst molekulare und weiter morphologische Aenderungen in den Zellen herbeigeführt werden, die ihrerseits erst die Ursache sind, dass die Lebenserscheinungen zum Stillstand kommen. Das ist nachgewiesen für die Furchungsvorgänge im Ctenolabrusei. Die schon gebildeten Furchungszellen des Ctenolabruseis werden bei Sauerstoffentziehung wieder aufgelöst und fliessen zusammen. Diese Vorgänge sind aber nicht ein Zeichen des Absterbens, denn sobald man ein solches zusammengeflossenes Blastoderm der Luft wieder aussetzt, furcht es sich von neuem. Dagegen sind diese molekularen Veränderungen ausreichend, um die Furchung zu verhindern. Die Furchungszellen des Arbaciaeis erleiden bei Sauerstoffmangel ähnliche, wenn auch weniger ausgesprochene Veränderungen. Wir finden, dass auch hier ohne Sauerstoff die Furchung unmöglich ist. Dagegen bringt O-Mangel keine derartigen molekularen Aenderungen beim Fundulusei hervor und dementsprechend geht die Furchung ohne Sauerstoff hier viele Stunden lang weiter. Es ist aber auch möglich, dass derartige, durch Sauerstoffmangel bedingte molekulare Aenderungen in der Zelle auch die Ursache für das Stillstehen anderer Lebenserscheinungen sind, z. B. der Herzthätigkeit (und auch der Thätigkeit der Athemcentren). So finden wir, dass das Herz des Ctenolabrusembryo, dessen Furchungszellen so tiefe Structuränderungen bei Sauerstoffmangel erleiden, auch sehr rasch und

Digitized by Google

plötzlich bei O-Entziehung still steht, ehe eine nennenswerthe Abnahme der Frequenz der Herzschläge stattgefunden hat; während das Herz des Fundulusembryo, dessen Zellen keine derartigen Structuränderungen bei O-Mangel erleiden, auch viele Stunden ohne Sauerstoff weiterschlägt. Da die in den Zellen frei werdende chemische Energie sich zum Theil erst in molekulare Energie umsetzen muss, um die physiologische Endleistung hervorzubringen, so ist ja a priori klar, dass nicht nur ein Versiechen der chemischen Energiequelle, sondern auch jede Structuränderung, welche die Umsetzung der chemischen Energie in die zur Endleistung nöthige molekulare Energie unmöglich macht, zum Stillstehen der betreffenden Lebenserscheinung führen muss. Wir finden nun, dass in der That beide Möglichkeiten erfüllt sind. Vielleicht wird eine spätere Untersuchung feststellen können, dass allgemein das plötzliche Stillstehen der Lebenserscheinungen bei Sauerstoffmangel auf Structuränderungen sich zurückführen lässt. Wäre das der Fall, so würde sich auch vielleicht eine Aussicht bieten, eine klarere Anschauung über manche Giftwirkungen zu erlangen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III u. IV.

(Alle Zeichnungen mit Ausnahme der von Apparaten und der Curven sind mit dem Zeichenprisma entworfen.)

Tafel III.

Fig. 1—5. Furchung und spätere Verschmelzung der Furchungszellen des Ctenolabruseis bei Sauerstoffmangel. Fig. 1 u. 2. Normales 2- und 4-Zellenstadium. Fig. 3. 8-Zellenstadium desselben Eis mit bereits beginnender Ansammlung der stark lichtbrechenden Tröpfchen in der Mitte des Blastoderms und Auflösung einzelner Zellwände. Fig. 4. Dasselbe Ei 15 Minuten später. Die meisten Zellen sind schon verschmolzen, und die Zellwände aufgelöst.

Fig. 5. Dasselbe Ei nach weiteren 15 Minuten. Alle Zellwände sind aufgelöst und vom Blastoderm ist nichts mehr erkennbar. Nur die stark lichtbrechenden Tropfen im Centrum sind übrig geblieben.

Fig. 6—12. Verlauf der Neufurchung des Eies bei Sauerstoffzutritt. (Dasselbe Ei wie in Fig. 1—5.)

Digitized by Google

Fig. 6. Ei unmittelbar vor Sauerstoffzufuhr. Fig. 7. 17 Minuten nach Beginn der O-Zufuhr. Ein kreisförmiges Blastoderm hat sich gebildet. Fig. 8 u. 9. Das Blastoderm wird grösser und die lichtbrechende Substanz löst sich mehr und mehr in kleine Tröpfchen auf, die gegen die Peripherie wandern und sich hier in einem Kreise anordnen. Fig. 10. Beginn der Furchung, 45 Minuten nach Zufuhr des Sauerstoffs. Das Blastoderm geht plötzlich aus dem Zustand in Fig. 9 in den in Fig. 10 über, d. h. es zerfällt plötzlich in 18—20 Zellen auf einmal, aber nur am Rande, da wo die Tröpfchen sich vorher gesammelt hatten. Fig. 11 und 12 weiterer Verlauf der Furchung.

Fig. 13—15. Auflösung der Furchungszellen eines älteren Eies bei O-Mangel. Fig. 13. Blastoderm bei Beginn des O-Mangels 2 h 25. Fig. 14. Dasselbe Ei um 4 Uhr. Das Blastoderm ist durch Auflösung der peripheren Zellen bereits erheblich kleiner geworden. Die Contouren einzelner Zellen des Randes sind gerade in Auflösung begriffen. Fig. 15. Dasselbe Blastoderm um 6 h 35. Die Auflösung der peripheren Zellen ist erheblich weiter fortgeschritten.

Fig. 16—20. Veränderungen der Furchungszellen von Ctenolabrus in Kohlensäure.

Fig. 16. Ei im 4-Zellenstadium bei Beginn der CO_2-Zufuhr Fig. 17. Dasselbe Ei 14 Minuten später. Die gegen den Rand des Tropfens und die eindringende Kohlensäure gerichtete Zelle nimmt Amöbenform an. (Emulsionsvorgänge an der Oberfläche?) Fig. 18. Dasselbe Ei einige Minuten später; alle 4 Zellen zeigen die amöbenartigen Fortsätze. Fig. 19 und 20. Die weiteren Degenerationen des Blastoderms. Fig. 20 ist 45 Minuten nach Beginn der CO_2-Zufuhr gezeichnet.

Fig. 21. Vorrichtung zum Vergleich der Luftwirkung mit der reinen Sauerstoffwirkung.

Tafel IV.

Fig. 22—23. Curven der Frequenzabnahme der Herzschläge des Fundulus-Embryo bei O-Entziehung.

Fig. 24—25. Veränderung des Pigments auf dem Dottersack des Fundulus-Embryo bei O-Entziehung. Fig. 24. Schwarze und rothe Pigmentzellen zu Beginn des Versuches, nachdem das Thier im Wasserstoffstrom eben zur Ruhe gekommen war. Fig. 25. Dasselbe Ei nach 4 Stunden langer Wasserstoffdurchleitung. Abblassen der Pigmentzellen.

Digitized by Google

Zur Frage von der Athemregulation bei Muskelthätigkeit.

Von

N. Zuntz und **J. Geppert.**

In unserer Untersuchung „Ueber die Regulation der Athmung“ [1]) waren wir zum Ergebniss gekommen, dass die Vermehrung der Athmung bei Muskelthätigkeit durch das Blut vermittelt wird, welchem sich in den arbeitenden Muskeln Stoffe beimischen, die auf das Athemcentrum wirken. Gegen dieses Resultat richtet sich eine Untersuchung von W. Filehne und H. Kionka [2]). Sie kommen zum Ergebniss, dass in den Muskeln sensible Nervenendigungen sich befinden, die bei der Muskelkontraction erregt werden, und diese Erregung hinauf zum Athemcentrum fortpflanzen.

Die wesentlichsten Thatsachen, um die es sich hier handelt, sind in Kürze folgende: Wir hatten gefunden, und dies wird von F. und K. rückhaltlos anerkannt, dass bei der Muskelthätigkeit das arterielle Blut noch arterieller ist, als in der Ruhe, d. h. es enthält weniger Kohlensäure und mehr Sauerstoff. Demnach ist nicht mangelnde Arterialisirung des Aortenblutes für die Vermehrung der Athmung heranzuziehen. Um dann ferner den jetzt von F. und K. aufgenommenen Gedanken zu prüfen, nach dem vom Muskel zum Athemcentrum eine nervöse Bahn laufe, durchtrennten wir das Brustmark (eventuell auch die Vagi) und fanden, dass auch jetzt noch die Muskelarbeit (hervorgerufen durch Tetanisirung des Hinterthiers) genau dieselben Effecte hat, wie vorher, als die Nervenleitung noch bestand, d. h. also: der Modus der Kohlensäureausscheidung und O-Aufnahme durch die Lunge, Athemgrösse, Arterialisirung des Blutes — Alles läuft ab, wie bei Versuchen

1) Dieses Archiv Bd. 42 p. 189.

2) Prof. Dr. W. Filehne und Dr. H. Kionka, Ueber die Blutgase Normaler und Morphinisirter in Ruhe und Muskelthätigkeit etc. Dieses Archiv 62, S. 201.

Digitized by Google

ohne Nervendurchtrennung. Auf die Controllversuche wollen wir an dieser Stelle nicht näher eingehen, sondern verweisen auf unsere Arbeit.

Wir zogen aus unseren Versuchen den Schluss, dass mit dieser ganzen Athemregulation centripetal leitende Fasern nichts zu thun hätten, da sonst sich Unterschiede gegen die Norm hätten ergeben müssen (es hätte z. B. der Kohlensäuregehalt und das Sauerstoffdeficit in der Exspirationsluft grösser, sowie die Arterialisirung des Aortenblutes unvollkommener werden müssen). F. und K. glauben nun durch ihre Versuche beweisen zu können, dass bei der Rückenmarksdurchtrennung doch nicht jegliche nervöse Verbindung zwischen den Muskeln der Hinterextremität und dem Athemcentrum abgebrochen sei, wir hätten vielmehr gerade die hier in Frage stehenden centripetal leitenden Fasern stehen lassen. Es werde nämlich „die von uns geschaffene nervöse Kluft durch den Bauchsympathicus mit seinen vielfachen Ramis communicantibus überbrückt". Wolle man ferner aber (p. 204) die Nervenverbindung zwischen den zu tetanisirenden Muskeln und dem Athemcentrum vollkommen unterbrechen, so genüge es, den Nervus ischiadicus hoch oben am Oberschenkel zu durchschneiden. Mit anderen Worten: Die supponirten centripetal leitenden Muskelnerven verlaufen in der Bahn des Ischiadicus bis in oder dicht vor das Rückenmark, laufen dann aber nicht mit den Ischiadicusfasern weiter, sondern gehen Communicationen ein mit dem Bauchsympathicus, und durch diesen wird die Erregung zum Athemcentrum geleitet. Es wird so eine Bahn geschaffen, die gerade der von uns durchtrennten Stelle des Rückenmarks in einem Bogen aus dem Wege geht. Wir bekennen, dass uns eine solche Annahme etwas complicirt erscheint; auch existirt, so weit wir wissen, sonst kein Analogon für eine solche centripetale Bahn.

Wir müssen nun von vornherein betonen, dass unsere Arbeit einige Versuchsreihen enthält, welche direct beweisen, dass eine solche Bahn nicht existirt. Denn es ist klar, dass, wenn sie vorhanden wäre, Reizung des unverletzten Ischiadicus unter allen Umständen eine Erhöhung der Athemgrösse geben müsste. Es lässt sich nachweisen, dass das nicht der Fall ist. Bei unseren Versuchen lag das gesammte Gebiet des oberen Ischiadicus zwischen den Electroden, und doch trat die Erhöhung der Athemgrösse bei Tetanisirung nicht ein, sobald wir die Aorta abdominalis verschlossen.

Digitized by Google

Dabei bestand kräftiger Tetanus der vom Ischiadicus versorgten Muskeln ein Zeichen, dass der Nerv wirklich getroffen war. (Der Tetanus bewirkte dagegen sofort Erhöhung der Athemgrösse, sobald die Circulation durch die Aorta wieder freigegeben wurde und so das Blut sich mit den athemerregenden Stoffen belud.) Der Versuch, auf directem Wege im Ischiadicus die gesuchten centripetalen Nerven nachzuweisen, fällt demnach negativ aus. F. und K. ist die Beweiskraft unserer Versuche nach dieser Richtung hin offenbar entgangen. Jedenfalls erwähnen sie keinen Einwand gegen dieselben [1]).

Die Gründe, welche F. und K. für ihre Annahme anführen, sind nun folgende: Sie trennten den (oder die Ischiadici), die Nervi crurales und die Haut des Oberschenkels ringsum an der Insertion an den Rumpf, durch, (wesentlich ist nach F. und K. nur die Durchtrennung des Ischiadicus) reizten dann den peripheren Stumpf des Ischiadicus, resp. die von ihm versorgten Muskeln, und fanden nun, dass während dieser Tetanisirung eine, übrigens nicht sehr bedeutende Abnahme (im Mittel beträgt sie etwa 2 %) [2]) des Sauer-

1) Wir müssen hinzusetzen, dass wir allerdings an jener Stelle der Arbeit nicht besonders darauf aufmerksam gemacht haben, dass durch diesen Versuch eine Annahme, wie die von F. und K., widerlegt wird, denn, so weit uns bekannt, war dem Sympathicus bisher weder eine solche Function, noch auch eine solche Verbindung mit Muskelnerven zugeschrieben worden.

2) Zu dieser Tabelle müsste man, so weit wir nach den Angaben der Autoren sehen können, noch einen Versuch hinzufügen, den sie als nicht benützt im Anhang aufführen. Dieser Versuch (Nr. 10) ergiebt, dass im Tetanus der Sauerstoffgehalt des Hundeblutes um 1,07 % zunahm. Der Hund war schon zu einem Versuch benutzt, hatte bei dem ersten Versuch eine Temperatur von 38,6 und bei dem zweiten eine solche von 39,6. Der Versuch wird verworfen, da „Wundfieber vorhanden und der Tetanus zu stark gewesen sei". Derartige Temperaturschwankungen von einem Grade dürften wohl kaum zur Diagnose des Fiebers berechtigen. Hinzu kommt, dass eine Fiebererscheinung, die der eine von uns (G.) und später Minkowski constatirt hat, hier fehlt: Der Kohlensäuregehalt des Blutes dieses Hundes war nicht gesunken. Aber auch, wenn jener Hund Fieber hatte, muss sein Verhalten als Beweis für unsere Ansicht gelten. Die „nervösen Brücken" bestanden bei ihm nicht, die Blutgase können die Steigerung der Athmung nicht erklären, es bleiben also nur andere Blutbestandtheile als Vermittler des Reizes übrig, da man doch nicht annehmen kann, dass das Fieber den Effect der Durchschneidung des Ischiadicus compensirt habe. Wieso die

Digitized by Google

stoffgehaltes im arteriellen Blut gegenüber der Ruhe stattfinde. F. und K. sehen in diesem Befunde den Beweis dafür, dass „nur so lange, wie die Nervenverbindung zwischen Muskel und Athemcentrum erhalten ist, das Centrum bei Muskelarbeit reflectorisch erregt wird". Mit anderen Worten: Die Athmung arbeitet jetzt, nach Durchschneidung der centripetalen Nerven des Ischiadicus, so schlecht, dass eine mangelhaftere Arterialisirung des Blutes die Folge ist. Wir können diese Deutung nicht anerkennen. Unserer Ansicht nach ist die wesentlichste Ursache des von F. und K. gefundenen Abfalls im Sauerstoffgehalt eine andere: In Folge des für die Ruheprobe angestellten Aderlasses und des mit der Operation verbundenen Blutverlustes ist das Blut ärmer an Hämoglobin geworden. Gegen einen solchen Einwand hatten wir uns bei unseren Versuchen geschützt, indem wir die Ruheprobe einmal vor, einmal nach der Tetanisirung entnahmen. F. und K. schickten stets die Entgasung in der Ruhe voraus. Sie glauben nun freilich, diesem Einwande durch zwei Controllversuche zu entgehen, an welchen sie zeigten, dass der Sauerstoffgehalt des Arterienblutes bei zwei hinter einander in der Ruhe gemachten Aderlässen keine Veränderung erleide. Wie heikel die Verallgemeinerung dieser Erfahrung ist, zeigt schon der 3. Controllversuch unserer Autoren, in dem der Blutverlust des Thieres etwas grösser war. Bei diesem Versuch sank der arterielle Blutsauerstoff um 2%, also die Grösse, welche die Autoren bei den Tetanusversuchen fanden. So weit wir übrigens aus den Protokollen sehen können, kamen bei diesen Controllversuchen nur die Blutverluste in Frage, welche der Carotis des Thieres für die Entgasung entnommen wurden. Bei den Tetanusversuchen kam noch der Blutverlust von den Wunden (Präparation von Nervus cruralis und ischiad., Zirkelschnitte um einen oder beide Oberschenkel) in Frage. Einen sehr schwer wiegenden Beweis für unsere Auffassung möchten wir dann in den Versuchen sehen, die F. und K. mit Thieren machten, denen sie die Vagi durchschnitten hatten, unter Beibehaltung der übrigen Versuchsanordnung. Bei diesen beiden Thieren[1]) hatte die Tetanisirung

---

Stärke des Tetanus einen Grund giebt, den Versuch nicht zu benutzen, können wir aus den Angaben der Verfasser nicht ersehen.

1) Wir berücksichtigen hier nur die im Vergleich zu den genannten stehenden Versuche ohne Morphin.

Digitized by Google

den Effect, genau wie bei unseren Versuchen, den Blutsauerstoff in die Höhe zu treiben. Der Grund ist wohl ein sehr einfacher: Zu diesen Versuchen waren schwerere Thiere (3000 bis 3550 gr schwer) genommen, zu den anderen leichtere (1850 bis 2350). Bei den schwereren hatte der ungefähr gleiche Blutverlust nicht die starke Wirkung auf das Blut, wie bei den leichteren. Denn dass eine Vagusdurchtrennung eine bessere Arterialisirung hervorbringen sollte, ist doch schwer anzunehmen. Unsere eigenen Erfahrungen, wie die von Pflüger, P. Bert, Gréhant, möchten uns übrigens Anlass geben zu der Bemerkung, dass die Wirkung von Aderlässen auf den Hämoglobingehalt des Blutes, so weit so feine Werthe in Frage kommen, eine sehr unregelmässige ist. Ein schwerwiegendes Argument gegen die Deutung, welche Filehne und Kionka dem verminderten Sauerstoffgehalt des Arterienblutes in ihren Versuchen geben, ist ferner das Verhalten der Kohlensäure. Diese nimmt, mit einziger Ausnahme von Vers. 6, im Tetanus ab. Wenn aber der Sauerstoffgehalt des Blutes in Folge ungenügender Lungenventilation abnimmt, muss gleichzeitig der CO_2-Gehalt zunehmen. Da dies nicht der Fall ist, gewinnt unsere Annahme, dass nicht ungenügende Athmung, sondern Verarmung des Blutes an Hämoglobin den Sauerstoffgehalt desselben herabgemindert habe, eine weitere gewichtige Stütze.

Wir müssen dann noch auf einen Punkt zu sprechen kommen, der mit der Deutung, die F. und K. ihren Versuchen geben, gar nicht in Einklang zu bringen ist: Nach F. und K. arbeitet bei ihren Versuchen nach Ischiadicusdurchtrennung die Athmung so schlecht, dass das Blut sich mangelhaft mit Sauerstoff sättigt. D. h. doch wohl, es befindet sich jetzt in den Lungenalveolen so wenig Sauerstoff, dass das Blut sich nicht mehr sättigen kann, wie in der Norm [1]). Nun besitzen wir eine sehr einfache Methode, die wir auch demzufolge vielfach angewandt haben, die uns über

1) An sich betrachtet gäbe es allerdings noch eine zweite Möglichkeit für eine schlechtere Sauerstoffsättigung des Blutes: Wenn nämlich einzelne Lungentheile mehr oder minder atelectatisch sind, und nicht mehr mitathmen, so wird das aus diesen fliessende Blut schlechter gesättigt sein. Dies ist der Grund, warum bei Ruhe das Blut weniger vollkommen gesättigt ist, als bei stärkerer Athmung. Aber dieser Grund kann hier nicht in Frage kommen, da (auch nach F.'s und K.'s Versuchen) die Athmung bei Muskeltetanus stärker arbeitet, wie in der Norm.

Digitized by Google

den Sauerstoffgehalt der Alveolen sehr gute Aufschlüsse giebt: Das ist die Untersuchung der Exspirationsluft. Diese besteht ja zum allergrössten Theil aus Alveolarluft. Sinkt die Sauerstoffmenge in den Alveolen einigermaassen erheblich, so sinkt auch der Sauerstoffgehalt der Exspirationsluft. Wir sind auch sehr gut orientirt, wie tief der Sauerstoffgehalt der Alveolarluft sinken muss, damit sich das Blut nicht mehr so gut sättigen kann, wie in der Norm. Es geschieht das erst, wenn die Exspirationsluft nicht mehr 16 bis 18 % Sauerstoff enthält, wie in der Norm, sondern nur 7 bis 8%. Es folgt aus dieser Deduction, dass, wenn F. und K. bei ihren Experimenten die mangelnde Sättigung des arteriellen Blutes auf mangelhafte Athmung zurückführen wollten, sie ein Sinken des Sauerstoffgehaltes der Exspirationsluft auf den genannten Werth etwa hätten constatiren müssen. Sie haben nun auch einige Analysen der Exspirationsluft angestellt, und diese ergaben, dass der Sauerstoffgehalt derselben bei Tetanus sich entweder gar nicht oder um einen relativ kleinen Werth ändere. (Er ging einmal von 19,2 auf 17,9 % zurück, einmal stieg er sogar etwas, das dritte Mal blieb er fast ganz constant.) Die Richtigkeit dieser Zahlen vorausgesetzt[1]), würden sie nach der dargelegten Anschauung beweisen, dass bei diesem Sauerstoffgehalt der Exspirationsluft, und damit der Alveole, noch eine ebenso gute Sättigung des arteriellen Blutes stattfinden muss, wie in der Norm. Dieser Punkt ist von F. und K. nicht beachtet. Sie gehen über diese Befunde

---

1) Wir haben allerdings erhebliche Bedenken, ob nicht bei Feststellung der Daten in dieser Tabelle grosse Irrthümer vorgekommen sind. Die Autoren finden, dass einmal das eine Kaninchen in der Ruhe 5,85 ccm O pr. Kilo und Minute verbraucht, und dann ein anderes 32,68. Wie wir seit Regnault's und der folgenden Autoren Arbeiten wissen, würden solche Kaninchen, wie die hier benutzten, etwa 11 bis 12 ccm in der Ruhe verbrauchen. Dann tritt in dieser Tabelle ein respiratorischer Quotient von 0,5 beim Kaninchen auf, eine Zahl, die sonst überhaupt bei normalen Thieren noch nicht constatirt ist. Auch, dass in der Exspirationsluft eines in Ruhe befindlichen Kaninchens nur 0,95 % Kohlensäure enthalten sein sollen, ist sehr auffallend, die sonst gefundenen Zahlen liegen erheblich höher. Wir möchten das hervorheben, da der eine Versuch, in dem der Sauerstoffgehalt der Exspirationsluft als gesunken constatirt wurde, mit unseren nicht harmonirt. Wir fanden stets ein Zunehmen des Sauerstoffgehalts. Die Verstärkung der Athmung übercompensirt nach unseren Versuchen den Sauerstoffverbrauch.

Digitized by Google

hinweg, indem sie die Ansicht aussprechen, dass aus derartigen Versuchen über Athmung eigentlich recht wenig zu schliessen sei. Ferner ist F. und K. ein Beweis entgangen, den Mosso für die Richtigkeit unserer Resultate erbracht hat, der hier um so werthvoller ist, da ihn die Einwände von F. und K. nicht treffen. Mosso [1]) entnahm Hunden zwei Blutproben, die eine in der Ruhe, die andere nach schwerer Muskelarbeit. (Laufen in einer Tretmühle, resp. Tetanisirung des Rückenmarkes.) Injicirte man die erste einem morphinisirten Hunde in die Jugularis, so hatte das keine Wirkung auf die Athmung; injicirte man die zweite, so trat Vermehrung der Athmung ein. Beide Blutproben waren durch Schütteln mit Luft arterialisirt; speziell die zweite sehr energisch. Bei diesem Versuch sind demnach mit dem zweiten Blut Stoffe injicirt, welche das Athemcentrum erregen.

An dieser Stelle sei noch der Hypothese gedacht, welche F. und K. über die Art, wie die von ihnen supponirten centripetalen Nervenendigungen im Muskel erregt werden sollen, aufstellen. Es geschehe dies durch die im Muskel „neugebildete freie, local concentrirt einwirkende Kohlensäure, die bei ihrem Durchtritt von der Muskelsubstanz zum Blut die sensiblen Nervenendigungen treffe und reize". Wir glauben, dass dieser Annahme unsere Versuche direct entgegen stehen. Denn, wenn man nach Compression der Aorta die Muskeln tetanisirt, so erfolgt, wie auch von F. und K. zugegeben wird, kein Ausschlag in der Athmung. Nun entsteht doch, da die Kohlensäureproduction durch Sauerstoffmangel zunächst noch nicht beeinflusst wird [2]), Kohlensäure im Muskel, häuft sich in ihm an und fliesst sehr concentrirt in das stagnirende Capillarblut. Und doch entsteht kein Ausschlag der Athmung.

Zum Schluss dieses Abschnittes möchten wir noch an eine Versuchsreihe erinnern, die F. und K. an morphinisirten Thieren anstellten. Bei dieser bekamen sie regelmässig, wie sie selbst angeben, die Werthe, die auch wir bei unsern Versuchen erhalten haben.

In einem weiteren Abschnitt ihrer Arbeit wenden sich F. und

---

1) Verhandl. d. internat. med. Congresses zu Berlin. Bd. II, 2, p. 13.

2) S. L. Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln, Berlin 1867. Plüger, Arch. f. d. ges. Physiol. X, S. 313 und Aubert, ebenda XXVI, S. 293.

Digitized by Google

K. gegen die Versuche von uns, aus denen wir schlossen, dass eine directe Erregung der Vagusenden durch Kohlensäure nicht stattfinde. Sie berufen sich da zunächst auf Versuche von Berns und Gad. Doch diese Autoren haben mit Einathmung reiner Kohlensäure gearbeitet, während doch die Spannung derselben im Venenblute nur einige Procente beträgt.

Wir haben nun in unserer Arbeit geprüft, ob Einathmung solcher Kohlensäuremengen, wie sie bei physiologischen Verhältnissen vorkommen, einen wahrnehmbaren Unterschied in der Beeinflussung der Athmung vor und nach Vagotomie erkennen lässt. Wir fanden, dass das nicht der Fall sei, und schlossen daraus, dass die Kohlensäure in den Mengen, wie sie in der Lunge vorkommt, die Vagusenden nicht zu reizen vermag. Diese Versuche werden von F. und K. nicht berücksichtigt und nicht widerlegt.

F. und K. fanden nun, dass in drei mit durchschnittenem Vagus angestellten Tetanus-Versuchen der Gehalt des arteriellen Blutes an Kohlensäure steigt, und zwar um 3 bis 6%. Diesen Versuch deuten die Verf. so, dass sonst ohne Durchschneidung der Vagi die Kohlensäure des venösen Blutes einen Reiz abgebe für die Vagusenden, der auf das Athemcentrum wirke und nun wegfalle. Wir können dieser Deutung nach dem Ergebniss unserer CO_2-Versuche nicht beistimmen, glauben vielmehr, dass die gefundenen Aenderungen des Kohlensäuregehalts ins Bereich der Versuchsfehler fallen. Es ist bekannt, dass nach Vagusdurchschneidung die Athmung stark verlangsamt wird. Die Zeit zwischen dem Ende einer Inspiration (der maximalen Füllung der Lungen mit Luft) und dem Beginn der nächsten Inspiration ist eine sehr lange. Während dieser ganzen Zeit muss nach Allem, was wir sonst wissen, die Kohlensäuretension in der Lunge fortwährend anschwellen. Das muss auch ein Anwachsen der Kohlensäure im arteriellen Blut zur Folge haben. Während der Inspiration drehen sich dann die Verhältnisse um. F. und K. haben nun in sehr dankenswerther Weise gezeigt, dass diese Vorstellungen in der That vollkommen dem Sachverhalt entsprechen (vgl. Tab. V, S. 224). Der Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes kann während eines einzigen Athemzuges um 10% und mehr variiren. Wie misslich es unter solchen Umständen ist, vergleichende Blutproben zu nehmen, liegt auf der Hand. Denn die Zeit, die für eine Blutentnahme ver-

Digitized by Google

wandt wird, umfasst nur 2 bis 3 Athemzüge. Ist bei der einen Probe die Exspiration etwas länger, als bei der anderen, so erfolgt sofort Vermehrung des Kohlensäuregehaltes im Blut. Ferner ist es gar nicht möglich, bei der von F. und K. geübten Methode zu garantiren, dass 2 Blutproben stets gleichen Athemphasen entnommen werden (z. B. vom Beginn der ersten Inspiration bis zum Beginn der dritten), wie es doch erstes Erforderniss wäre, um einigermaassen gleiche Bedingungen zu erhalten. Es wird nämlich bei diesen Versuchen so verfahren, dass man eine Kugel von bekanntem Inhalt mit Blut voll laufen lässt, und dies nachher auspumpt. Man hat nun allerdings den Beginn der Füllung in der Hand, kann ihn bei beiden Versuchen also in die gleiche Athemphase legen; aber es ist ersichtlich nicht zu garantiren, dass die Kugel nun nach genau gleich viel Athemzügen, und dann wieder in der gleichen Athemphase gefüllt ist. Denn die Schnelligkeit, mit der sie sich füllt, hängt ab vom Blutdruck, von der Stellung des Hahnes, durch den das Blut einströmt etc. Und selbst, wenn sich die Kugel in beiden Fällen in genau gleicher Zeit füllen könnte, wird doch die eine Füllung mehr Athemzüge, resp. tiefere, beanspruchen, als die andere, da ja die Athmung durch Tetanisirung der Muskeln beeinflusst wird.

Resumiren wir zum Schluss kurz das Ergebniss unserer Kritik, so lässt es sich dahin zusammenfassen: Durch die Versuche von Filehne und Kionka ist der Beweis nicht erbracht, dass es im Muskel oder in der Lunge Nervenendigungen giebt, welche bei der Muskelarbeit erregt werden und Vermehrung der Athmung veranlassen. Wir glauben auch jetzt noch an unserem Resultat festhalten zu können, nach dem in den arbeitenden Muskeln sich dem Blut Stoffe beimischen, die das Athemcentrum erregen.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Einige Versuche über den Einfluss von Blutentziehungen auf den Lymphstrom im Ductus thoracicus.

Von

A. Tscherewkow.

I. Fragestellung.

Die Ansichten über die Kräfte, welche bei der Lymphbildung wirksam sind, gehen bekanntlich im Augenblicke weit aus einander.

Die einen Physiologen nehmen an, dass die Förderung der Stoffe durch die Capillarwände aus dem Blute in die Lymphräume ausschliesslich nur durch Unterschiede des mechanischen Druckes, welcher auf beiden Seiten der Capillarwand lastet (Filtration), und durch Unterschiede der Zusammensetzung der beiderseitigen Flüssigkeiten (Diffusion) bedingt werden.

Von andrer Seite wird die Mitwirkung dieser Triebkräfte, welche ausserhalb der Capillarwand ihren Sitz haben, zwar nicht in Abrede gestellt, aber auf Erscheinungen aufmerksam gemacht, welche durch jene allein nicht erklärt werden können, vielmehr auf die Mitwirkung von Triebkräften hinweisen, welche in der Capillarwand selbst ihren Ursprung nehmen.

Die Literatur dieser Frage ist noch so neuen Datums, dass ein Bericht über dieselbe nicht erforderlich erscheint; für die dereinstige Erledigung derselben ist vor Allem Gewinnung von weiterem thatsächlichem Material erforderlich, an welchem sich die Stichhaltigkeit der einen oder der andern Auffassung prüfen lässt.

Unter den Wegen, welche zur Erwerbung solchen Materials dienen können [1]), ist vielleicht die einfache Erniedrigung des Blutdruckes durch Blutentziehungen fruchtbar. Auf Veranlassung von

1) In dem hiesigen Institute sind mehrere, die Lymphfrage betreffende Untersuchungen im Gange, über die s. Z. berichtet werden wird.

Digitized by Google

Prof. Heidenhain versuchte ich im Winter 1894/95, ob dieser Weg gangbar sei und dem Ziele näher führe.

Stellt man sich auf den Standpunkt der mechanischen Auffassung, welche die Lymphbildung durch den Capillardruck allein geschehen lässt, so werden sich von diesem Standpunkte aus die Folgen der Blutentziehung für die Lymphbildung voraussagen lassen.

Die Geschwindigkeit des Lymphstromes in dem D. thoracicus ist abhängig einerseits von dem Drucke, unter welchem die Lymphe an ihren Ursprungsorten steht, d. h. in den Lymphspalten der Gewebe, andrerseits von den Widerständen, welche sie auf den Abflussbahnen findet.

Der Druck in den Quellbehältern der Lymphe ist bedingt: 1) durch die Flüssigkeitsmenge, welche in diesen Räumen vorhanden ist, 2) durch die elastische Spannung der sie begrenzenden Gewebselemente, zu welchen u. A. auch die Blutcapillaren gehören.

Umfangreiche Blutentziehungen setzen den Capillardruck in allen Gefässgebieten herab [1]); dadurch wird schon an sich unmittelbar eine Spannungsabnahme in den Lymphräumen herbeigeführt werden müssen. Denn mit dem Innendruck in den Capillaren sinkt auch ihre Wandspannung und deshalb auch die Flüssigkeitsspannung ihrer Umgebung.

Belangreicher, als dieses Moment, ist die Aenderung des Flüssigkeitsvolumens in den Lymphräumen. Denn nach der Filtrationstheorie nimmt mit sinkendem Capillardrucke die Menge des Lymphfiltrates ab. Dazu kommt die bekannte Erfahrung, dass nach Blutentziehungen Flüssigkeitsresorption stattfindet; seinen Erwerb an Flüssigkeit kann das Blut zunächst nur auf Kosten der Lymphräume machen. Es vereinigt sich also die Abnahme der Spannung der Capillarwände, welche sich an der Begrenzung der Lymphräume betheiligen, mit der voraussichtlichen Abnahme der Flüssigkeitsmenge in diesen Räumen, um erwarten zu lassen, dass der Lymphstrom im D. thoracicus unmittelbar nach Blutentziehungen wesentlich sinkt. — Einige Zeit nachher nimmt der Druck im Gefässsystem wieder zu, theils weil das Flüssigkeitsvolumen innerhalb desselben durch Resorption wieder gestiegen ist, theils weil die Gefässnervencentra in verstärkte tonische Thätig-

1) Vgl. u. A. Bayliss und Starling, Journ. of physiol. XVI. S. 184 und 185.

Digitized by Google

keit gerathen und dadurch der Binnenraum des Gefässsystems verengt wird. Mit diesen Vorgängen wird ein Wiederansteigen der Lymphmenge zu erwarten sein [1]).

Ob nun die aus der mechanischen Theorie entwickelten Folgerungen sich in Wirklichkeit bestätigen, soll durch eine Reihe von Versuchen geprüft werden.

II. Versuche.

Alle folgenden Versuche wurden an Hunden angestellt, welche 48 Stunden vorher die letzte Nahrung erhalten hatten. Tiefe Narcose durch subcutane Injection von Morphium, während der Dauer des Versuches durch zeitweise Einathmung eines Gemisches von Aether und Chloroform unterhalten, sicherte die Ruhe des Thieres nach Möglichkeit. Um das Thier während der Versuche vor Abkühlung möglichst zu schützen, waren in den Boden des muldenförmigen Operationsbrettes drei Oeffnungen von 32 cm Länge und 6 cm Breite eingeschnitten, welche über einem durch einen Brenner erwärmten Wasserbade sich befanden. Ueber dem Thiere lag eine Decke, so dass dasselbe von den warmen Dämpfen in möglichster Ausdehnung umgeben wurde. Die Fistel des Brustganges wurde auf bekannte Weise angelegt. Die mechanische Wirkung der Blutentziehung zu controlliren, wurde in den ersten Versuchen der Druck in der Art. cruralis (mittelst eines Hürthle'schen Federmanometers) gemessen, in den späteren gleichzeitig in dem centralen Ende der V. cruralis (mittelst eines mit gesättigter Lösung von schwefelsaurer Magnesia gefüllten Manometers) und in der V. splenica (mittelst eines gleichen Manometers). Da an 4 Orten, nämlich in 3 Manometern und in der Lymphcanüle, Gerinnungen möglich sind, traten im Laufe vieler, über mehrere Stunden ausgedehnter, Versuche durch häufige Verstopfungen Störungen ein, welche den Versuchszweck vereitelten. Ein gutes Drittheil meiner Beobachtungen ist auf diese Weise ganz verloren gegangen; andre haben durch häufige Gerinnung in dem einen oder

1) Complicirend können vielleicht die neuerdings von Gley und Camus sorgfältig studirten Veränderungen im Contractionszustande der D. thoracicus einwirken. Allein diese erstrecken sich in den Versuchen jener Forscher nur auf kurze Zeiträume; in meinen Versuchen handelt es sich um stundenlange Beobachtungen.

Digitized by Google

andern Manometer an Vollkommenheit eingebüsst. Da meine Zeit mir eine Fortsetzung nicht erlaubte, obschon sie recht wünschenswerth gewesen wäre, hat meine Arbeit nothwendig einen unvollständigen Charakter; — die Ergebnisse der von den gedachten Störungen freier Versuche sind der Art, dass sie einen constanten Zusammenhang zwischen Capillardruck und Lymphmenge nicht erkennen lassen, der doch hervortreten müsste, wenn der Blutdruck die alleinige und zureichende Ursache für die Lymphbildung wäre[1]).

Bei der Beurtheilung der Versuchszahlen ist die bekannte Erfahrung festzuhalten, dass die Lymphmengen, welche aus einer frisch angelegten Fistel fliessen, häufig ohne nachweisbare Gründe Schwankungen, und zwar mitunter nicht unbeträchtliche, zeigen. Ich sehe ganz ab von leicht eintretenden Vorlagerungen der Canüle, herbeigeführt durch kleine Bewegungen des Thieres; sie zwingen den Beobachter zu unausgesetzter Aufmerksamkeit, um sofort Correctur eintreten zu lassen. Sodann ändert sich die Lymphgeschwindigkeit leicht beim Wechsel der Tiefe der Narcose; ist sie sehr tief, so wird die Athmung wenig frequent und flach, — umgekehrt beim Nachlassen der Chloroform-Aetherwirkung frequenter und tiefer. Damit sind entsprechende Wechsel der Lymphgeschwindigkeit in mehr oder weniger auffälliger Weise verbunden. Weiterhin ist mit dem Einlegen der Canüle, da vorher der D. thoracicus unterbunden werden muss, unvermeidlich während einer gewissen Zeit eine Lymphstauung verknüpft. Beginnt man sofort nach Beendigung des Einlegens mit dem Auffangen, so wird man meist die ersten Lymphportionen (von je 10 Min.) grösser finden, als die späteren. Erst nach 20—30 Min. stellt sich die Menge einigermaassen constant ein. — Mitunter ist angegeben worden, dass die Lymphmengen während eines Versuches stetig abnehmen. Aber als allgemeine Regel kann diese Angabe durchaus nicht gelten, nicht selten finden sich Ausnahmen.

Hat man nun den Einfluss irgend einer künstlich einzuführenden Bedingung auf den Lymphstrom zu untersuchen, so kann es unter Umständen schwierig werden zu beurtheilen, ob jener Eingriff wirksam gewesen ist, dann nämlich, wenn die Folgen

1) Vgl. Starling, journal of physiol. XVII. S. 46 (Lymph-formation in a function of two factors, viz permeability of vessel-wall and intracapillary blood pressure).

Digitized by Google

desselben nicht sehr erhebliche sind, so dass sie sich hinter den schon ohnehin vorkommenden Aenderungen der Lymphmenge verbergen. So liegt es bei meinen Versuchen. Bei manchen derselben ist es leicht, sich über die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit der Blutentziehung schlüssig zu machen, bei andern können Zweifel auftauchen. So weit ich sehe, zerfallen meine Versuche ihrem Resultate nach in zwei Reihen. Von 21 Experimenten lassen 10 einen deutlichen Einfluss der Blutentziehung auf die Lymphmengen nicht erkennen, während in 11 Beispielen nach der Blutabnahme eine mehr oder weniger deutliche Verminderung eintritt. Die Zahl der negativen Versuche ist also fast genau ebenso gross, wie die der positiven. Bevor ich dieses Ergebniss discutire, wird es zweckmässig sein, einige Versuchsbeispiele anzuführen; der Abdruck der gesammten 21 Versuche würde zu viel Raum erfordern.

A. Versuche, in denen die Blutentziehung von einer Abnahme der Lymphmenge nicht begleitet ist.

Ich gebe zunächst das Beispiel eines Versuches, in welchem während der ganzen Dauer in keinem der Manometer Gerinnung eintrat, so dass der Druck an allen Messungsorten anhaltend controlirt werden konnte.

Versuch I vom 15. Januar 1895.

Hund 8 Kilo. Berechnete Blutmenge desselben ($^1/_{13}$ des Körpergewichtes) = 615 gr.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Gehalt an festen Th. %	in der Art. cruralis mm Hg	in der V. port.	in der V. crur.	Bemerkungen
1	1,0	—	?	?	?	
2	1,2	5,19	135	102,5 schw. Hgs.	41,5	
3	1,3		115	102,0	41,0	
4	1,0	5,22	115	109,5	34,9	
5	1,3		127	126.5	46,3	zwischen Port. 5 u. 6 Blutentziehung von 145 ccm (= 0,24 der ges. Blutmenge) der Procentgehalt des Serum 7,43 %
6	1,1	5,01	50	96,0	24,5	
7	1,1		50	101,5	37,5	
8	1,3	5,42	50	93,0	44,0	
9	1,0		50	79,2	39,5	

In dem vorstehenden Versuche wird nahezu ein Viertel der natürlichen Blutmenge entzogen. Der Druck sinkt an allen drei

Digitized by Google

Messungsorten erheblich. Die Lymphmenge (in 10 Min.) liegt vor, wie nach der Blutentziehung zwischen 1,0—1,3 ccm (in 10 Min.). Ein ähnliches Beispiel ist der

Versuch II vom 9. Januar 1895.

Hund 11,4 Kilo. Berechnete Blutmenge 877 gr.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt der Lymphe	Dr. in d. Art. crur. mm Hg	Dr. in d. Ven. port. mm SO^4Mg	Dr. in d. Ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	2,0	—	138,7	80,0	?	
2	1,9	6,19	142,5	71,5	?	
3	1,9		130,0	81,0	45,0	
4	1,4	—	125,0	67,5	43,0	
5	1,3	5,82	127,0	54,5	40,0	
6	1,4		130,0	50,0	35,5	Vor der 7. Blutentz. 220 ccm = 0,25 der normalen Menge. Procentgehalt des Serum 7,72.
7	1,4	—	?	?	?	
8	1,1	—	82,5	49	?	
9	1,2	6,33	65	52	29	
10	1,4		62,5	55	29,3	
11	1,6	—	65	56	27,3	Blutentz. 120 ccm = 0,14 d. urspr. Menge. Gehalt des Serum 7,14.
12	1,9	6,34				
13	1,3					

Vor der Blutentziehung sinkt, wie häufig, die Lymphmenge, bis sie während einer halben Stunde je 1,3—1,4 ccm beträgt (in 10 Min.), die Zahlen nach der ersten Entziehung (0,25 der Normalmenge) sind 1,1—1,6, nach der zweiten Entziehung (0,14 der Normenge; also im Ganzen 0,39) 1,9—1,3. Sie zeigen also keine Herabminderung, obschon der Druck in der Art. und Vena cruralis sehr erheblich gesunken ist. Der Pfortaderdruck wird in auffallender Weise kaum beeinflusst; da aber in der Aorta und Vena cava der Druck wesentlich sich vermindert, muss er auch in den Anfangs- und Endcapillaren des Pfortadergebietes herabgesetzt worden sein.

In einer nicht kleinen Zahl von Versuchen versagte während des Verlaufes bald das eine oder das andre Venenmanometer, so dass nur die Zahlen des von Gerinnung freigebliebenen Manometers benutzt werden konnten (bald das der Schenkelvena, bald das der Pfortader). Auch von solchen Versuchen gebe ich einige Beispiele.

Digitized by Google

Versuch III vom 3. Januar 1895.

Hund 8,7 Kilo. Berechnete Blutmenge 669 gr.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm. Hg.	Ven. port. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	1,4	—	112,5	46	
2	1,2	—	118,7	46	
3	1,5	5,36	128,7	46	
4	1,6		117,5	49,5	Blutentz. 197 ccm. Gehalt des Serum 6,98 %.
5	1,7	5,14	100,0	31	
6	2,2		102,5	35	Blutentz. 103 ccm. Gehalt des Serum 6,57 %.
7	1,5	—	65,0	17,5	
8	1,8	4,70	68,7	25	
9	1,6		86,2	25	
10	1,4	—	85,0	25	Blutprobe. Gehalt des Serum 6,37 %.

Versuch IV vom 20. December 1894.

Hund 6,5 Kilo. Berechnete Blutmenge zu 500 ccm.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	1,7	4,03	127,5	30,0	
2	1,5		122,5	33	
3	1,5		125	34,5	
4	1,9	3,67	127,5	34,5	
5	2,1 (?)		127,5	?	Störung durch neues Einsetzen des Venenmanometers. Blutentz. 150 ccm (= 0,30 d. norm. Menge). Gehalt d. Serum 7,77 % Blutprobe 20 ccm. Gehalt des Serum 6,47 %.
6	1,6	3,93	68,7	17,0	
7	1,6		67,5	17,0	
8	1,5	3,92	70	17,0	
9	1,5		75	17,0	

Versuch V vom 24. November 1894.

Hund 11 Kilo. Berechnete Blutmenge 884 gr.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	2,4	4,89	111,7	40,0	
2	2,6	—	107,5	58,5	
3	2,5	—	120	45,0	
4	?	—	125	39,0	Blutentz. 330 ccm = 0,37 d. urspr. Menge. Gehalt d. Serum 6,81.

Digitized by Google

Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
2,5	5,06	85,0	11,0	
2,0	5,11	100	15,0	
2,4	—	102,5	19,0	
2,4	4,82	107,5	18,0	Blutenziehung 120 ccm = 0,13 der urspr. Menge. Gehalt des Serum 6,20.
2,1	—	71,2	11,5	
1,6	4,78	83,7	14,5	
1,9	4,76	?	?	Blutprobe 20 ccm. Gehalt des Serum 5,89.
2,0	—	68,7	10,0	

Die Zahlen der drei obigen Versuche zeigen ebenso die Erbnisslosigkeit der Blutentziehung für den Lymphstrom, wie die fern der beiden ersten. In Versuch V wurde zuerst 0,37 der rmalen Blutmenge entzogen, dann nochmals 0,13; trotz der rken Drucksenkung ist nach der ersten Entziehung absolut kein nfluss auf den Lymphstrom erkennbar; die nach der 2. Entzieng eintretende geringe Verminderung in Port. 10 um 0,4 ccm icht sich schnell wieder aus, rührt also ohne Zweifel von Nebenständen her. Nach der ersten Blutentziehung steigt der Druck mählich in Arterie und Vene wieder an; die Lymphe zeigt keine sprechende Veränderung.

Dieses rein negative Verhalten zeigt, wie schon oben bemerkt, Hälfte der vorliegenden Beobachtungen. Die zweite Hälfte gt einen andern Gang, freilich auch mit mancherlei Unregelssigkeiten bei den einzelnen Beobachtungen.

B. Versuche, in denen die Lymphmenge nach Blutentziehung eine Aenderung erfährt.

Voran stelle ich einige Beispiele von Versuchen, wie sie die trationstheorie als typische fordern müssten.

Digitized by Google

Versuch VI vom 28. Januar 1895.

Hund 12 Kilo. Berechnete Blutmenge 924 gr.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. port. mm SO^4Mg	Ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	4,2	—	123,7	105,2	46,7	
2	4,2	—	123,7	106	47,5	
3	4,3	4,61	120,0	105,2	47,5	
4	4,9	—	120,0	104	51,3	
5	4,1	4,90	117,5	105	49,2	Blutentz. 280 ccm = 0,30 d. urspr. Menge
6	2,7	—	62,5	70	40,5	
7	1,6	5,40	72,5	76,2	42	
8	1,4		72,5	80,2	43	
9	0,9	—	76,2	84,2	44,5	
10	1,2	5,13	77,5	85,5	47	
11	2,0		72	85,0	57,5	
12	1,4	—	75	85,7	61,5	
13	2,2	—	72,5	84,5	60	
14	1,5	—	67,5	87	57,5	
15	2,2	4,82	?	85	?	
16	2,0		?	76,5	?	

Versuch VII vom 13. December 1895.

Hund 12,5 Kilo. Berechnete Blutmenge 961 gr.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. crur. mm Hg	Bemerkungen
1	3,5	—	113,7	59,5	
2	3,9	—	115	61,5	
3	4,2	—	117	58,5	
4	3,9	5,91	117,5	57,5	Blutentziehung 420 ccm = 0,43 der urspr. Menge. Gehalt des Serum 7,29.
5	3,5	—	97,5	37,5	
6	3,0	—	?	37,0	
7	3,8	5,66	102,5	38,5	
8	3,5	—	110	44,5	
9	2,0	—	108,5	43,6	
10	3,0	5,82	112,5	44,0	Blutprobe 20 ccm. Gehalt des Serum 6,04. Bei diesem Versuche ist ein Sinken d. Lymphe nach der Blutentziehung nicht ganz zweifellos.

Digitized by Google

Versuch VIII vom 4. December 1894.
Hund 7 Kilo. Berechnete Blutmenge 538 ccm.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	4,5	—	115	24	
2	3,4	5,15	125	26,5	
3	3,0	—	115	21,5	
4	3,3	—	125	29,0	
5	3,3	4,52	125	30,0	Blutentziehung 170 ccm = 0,30 der urspr. Menge. Gehalt des Serum 6,74 %.
6	2,5	—	107,5	3,0	
7	2,0	—	125	2,9	
8	3,2	4,21	120	2,8	Blutprobe 20 ccm. Gehalt des Serum 6,08.
9	2,8	—	107,5	3,1	
10	2,6	4,38	102,5	2,6	
11	2,8	4,65	102,5	3,0	Blutprobe 60 ccm.
12	1,1	—	53,7	1,2	
13	2,6	4,99	58,7	1,5	

In Versuch VI sinkt die Lymphmenge unmittelbar nach der Blutentziehung (von 0,30 der berechneten Blutmenge) stark und bleibt dauernd niedrig; in Versuch VII ist die Blutentziehung grösser (0,43), die Abnahme der Lymphe sehr gering, etwas erheblicher in VIII (Blutverlust 0,31). Wer nur Versuche von diesem Gepräge vor sich hätte, würde in ihnen einen entscheidenden Beweis für die mechanische Theorie finden können.

Weniger glatt, obschon wohl immer noch in gleichem Sinne verwerthbar, sind Versuche des folgenden Charakters.

In dem nachstehenden Versuche IX zeigt sich zunächst (Port. 1–6) ein langsames, stetiges Ansteigen der Lymphe, obschon der Druck in der Art. cruralis und Vena portae entschieden nicht steigt, sondern sinkt. Die erste Blutentziehung erniedrigt den Druck weit unter das anfängliche Maass, die zweite fügt eine neue Erniedrigung hinzu. Die Lymphmengen sinken, erreichen aber doch nicht die niedrigen Werthe, welche sie anfangs bei dem dreifachen arteriellen und dem doppelten venösen Drucke besassen. Dieser Gang will wenig zu der Vorstellung passen, dass der Druck allein das maassgebende Moment für die abgeforderten Lymphmengen sei.

Digitized by Google

Versuch IX vom 1. März 1895.

Hund 9,7 Kilo. Berechnete Blutmenge 746 ccm.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. port. mm SO^4Mg	ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	1,1	—	122,5	126	46,5	
2	1,6	3,90	112,5	124,5	42,5	
3	2,9	—	92,5	123,2	40,5	
4	3,5	3,75	107,5	115,5	44,7	
5	4,4	—	110	117	46,3	
6	3,2	3,91	112,5	114,5	42,8	Blutentz. 208 ccm = 0,28 d. ber. M. Gehalt d. Serum 6,66%.
7	2,9	3,77	82,5	77,1	29,5	Blutentz. 100 ccm = 0,13 d. ber. M. Gehalt d. Serum 5,50%.
8	2,0	3,91	47,5	65,1	24,5	
9	1,6	2,40 (?)	41,2	69,8	27,5	Vor der ersten Blutentziehung sinkt d. Druck an allen Orten, während die Lymphmenge auf das Dreifache steigt. Nach der ersten Blutabnahme sinkt die L. kaum trotz der starken Druckverringerung. Erst nach der zweiten Blutabnahme werden niedrigere Lymphwerthe erreicht, die aber doch nicht unter die vor jeder Blutentziehung vorhandenen (trotz des hier herrschenden doppelten Venen- und dreifachen Arteriendruckes) heruntergehen.

Versuch X vom 18. Januar 1895.

Hund 8 Kilo. Berechnete Blutmenge 615 ccm.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	1,4	—	88,7	31,2	
2	1,5	4,87	88,7	34,5	
3	1,9		95	29,7	
4	3,7	—	95	33	Von 4 ab ändert sich plötzlich die Ausflussmenge erheblich. Wahrscheinlich hat bei 1—3 die Canüle ungünstig gelegen.
5	3,6	5,83	95	36,2	
6	2,8	—	97,5	37	
7	3,3	5,54	88,7	34,5	
8	2,3	—	40	17,0	Blutentz. 170 ccm = 0,28 d. ber. Menge. Serumgehalt 7,32.
9	1,5	5,56	45	17,7	
10	1,8		40	19,2	
11	1,6	—	42,5	20,5	

Digitized by Google

Versuch XI vom 25. Februar 1895.
Hund 12 Kilo. Berechnete Blutmenge 924 ccm.

No.	Lymphe in 10 Min. ccm	Procentgehalt d. Lymphe	Art. crur. mm Hg	Ven. crur. mm SO^4Mg	Bemerkungen
1	3,0	4,83	92,5	25	
2	3,0	—	95	24,5	
3	2,6	—	95	24	
4	3,0	—	82,5	—	
5	3,2	5,24	90	27	Blutentz. 280 ccm = 0,3 der ber. Menge. Gehalt d. Serum 7,52%
6	2,8	5,12	35	21,5	
7	2,0	—	45	22,5	
8	3,1	5,12	50	—	
9	2,2	—	41,2	23	
10	2,5	4,72	41,2	23	Gehalt des Blutserum 6,89 %.

Aehnliche Bedenken rufen die Zahlen des Beispieles X hervor: die Lymphmengen steigen (Port. 1 = 1,4 ccm, Port. 7 = 3,3 ccm), der Druck, obschon in dem Zeitraume von 70 Min. Schwankungen zeigend, hält sich annähernd constant (Anfang und Ende des Zeitraumes verglichen). Die Blutentziehung setzt den Druck erheblich herab, die Lymphe sinkt zwar, aber kaum auf diejenige Grösse, welche beim Beginn des Versuches bei sehr viel höherem Drucke bestand.

Versuch XI gehört zu den nicht seltenen Beobachtungen, bei denen man zweifelhaft sein kann, ob auf die Verminderung der Blutmenge und des Druckes wirklich von einer Verminderung der Lymphmenge gefolgt ist: so gering sind die Unterschiede vor und nach der Blutentziehung.

C. Discussion der Versuche.

Lässt sich nun aus den vorgelegten 11 Versuchsbeispielen, denen meine übrigen 10 Versuche durchaus in ihren Resultaten gleichen [1]), ein Grund absehen, weshalb in der ersten Reihe die Blutentziehung und die mit ihr Hand in Hand gehende Minderung des Druckes nicht mit einer Minderung der Lymphmenge einhergeht, während dies in der zweiten Reihe der Fall ist?

1) D. h. die eine Hälfte ist positiv, die andre negativ.

Digitized by Google

Am nächsten liegt die Vermuthung, dass in der ersten Reihe der Druck in geringerem Maasse beeinflusst worden sei, als in der zweiten. Zur Prüfung stelle ich die folgende Tabelle zusammen, in welcher die Grösse der Blutentziehung (in Bruchtheilen der normalen Menge) und die Wirkung auf den Druck an den verschiedenen Messungsorten übersichtlich geordnet ist. Wo mehrere Aderlässe gemacht worden sind, ist der Erfolg des zweiten in Parenthese hinzugefügt. Die angegebenen Druckgrössen beziehen sich auf die letzten 10 Minuten vor und die ersten 10 Minuten nach dem Aderlasse.

Tabelle.

No. d. Vers.	Entzogene Blutmenge in Bruchth. d. norm. M.	Druck i. d. Art. crur. mm Hg vor	nach der Blutentz.	Druck i. d. V. port. in mm SO^4Mg vor	nach der Blutentz.	Druck i. d. Ven. crur. in mm SO^4Mg vor	nach der Blutentz.
I	0,24	127	50	126,5	96	46,3	24,5
II	0,25	130	82	50	49	35,5	29
III	0,29	117	100 (65,0)*)	49,5	31 (17,5)*)	—	—
IV	0,30	127,5	68,7	—	—	41,5	17
V	0,37	125	86 (71,2)*)	—	—	39	11 (11,5)*)
VI	0,30	117,5	62,5	105	70	49,2	40,5
VII	0,43	117,5	97,5	—	—	57,5	37,5
VIII	0,31	125	107,5 (53,7)*)	—	—	30,0	3,0 (1,2)*)
IX	0,28	112,5	82,5 (47,5)*)	114,2	77 (65,1)*)	42,8	29,5 (24,5)*)
X	0,28	88,7	40	—	—	34,5	17
XI	0,30	90,0	35	67,5	52,5	27,0	22,5

*) Zweite Blutentziehung.

Die obigen Zahlen zeigen in den beiden Reihen durchaus keine Unterschiede der Druckherabsetzungen, welche die Verschiedenheit des Erfolges deutbar machen könnten. Die Zahlengrössen bewegen sich in den gleichen Grenzen.

In der Deutung der negativen Erfolge der ersten Reihe liegt eine Schwierigkeit, welche die Filtrationstheorie zu beseitigen Mühe haben dürfte. Wenn nach der Druckerniedrigung eine Abnahme der Lymphmenge ebenso oft ausbleibt, als folgt, kann der Satz doch kaum zu Recht bestehen, dass der Capillardruck die einzige Ursache der Lymphbildung sei (vgl. Starling). Angesichts des

Digitized by Google

negativen Erfolges der einen Hälfte der Versuche wird es zweifelhaft, ob der positive Erfolg der andern wirklich in der Druckherabsetzung als solcher begründet sei und nicht vielmehr die Blutentziehung irgend welche andere Bedingungen der Lymphbildung geändert habe.

Man wird meinen Versuchen vielleicht entgegenhalten, dass ich mit den Blutentziehungen nicht bis zu der möglichen Grenze gegangen sei, bei welcher das Leben eben noch fortbesteht. Aber es kam mir darauf an, den etwaigen Einfluss von Druckschwankungen innerhalb solcher Grösse zu prüfen, die während des normalen Ablaufes des Lebens zu erwarten sind. So weit (und noch weiter) reichen meine Versuche jedenfalls. Es ist sehr möglich, dass bei einem bis zum nahen Tode verbluteten Thieren der Lymphausfluss erheblich geringer wird; in solchem Falle wird aber die grosse Mehrzahl der Organe in ihren Funktionen so erheblich gestört (weil die Geschwindigkeit des Blutstromes, die Sauerstoffversorgung der Organe sowie ihre Zufuhr von Ernährungsmaterial zu denselben wesentlich abnimmt), dass ein eindeutiger Schluss auf den Zusammenhang zwischen Lymphbildung und Druck sehr bedenklich sein würde. Solche extremen Verblutungsgrade habe ich deshalb absichtlich vermieden.

D. Aenderung des Gehaltes von Blut und Lymphe an festen Bestandtheilen bei Blutentziehungen.

In der Mehrzahl meiner Versuche habe ich den Procentgehalt der Lymphe und des Blutserums an festen Theilen vor und nach den Blutentziehungen bestimmt.

In Uebereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Beobachter zeigen auch meine Versuche, dass das Blutserum nach ergiebigen Blutentziehungen wassereicher wird. Die Unterschiede des Gehaltes an festen Theilen, wenn ich nicht bloss die Ziffern der vorgelegten 11 Versuchsbeispiele, sondern auch die der übrigen protocollirten Versuche in Betracht ziehe, liegen zwischen 0,5 bis 1,2 %.

Das an festen Bestandtheilen verarmte Blut sollte nun doch wohl auch eine daran ärmere Lymphe liefern. Aber das Verhalten der Lymphe ist wesentlich anders, als das des Blutserums. Hier constantes, nicht unerhebliches Sinken des Procentgehaltes, dort

Digitized by Google

mitunter gar keine, mitunter geringe Aenderungen (um 0,1 bis höchstens 0,3 %), öfter in positivem, seltner in negativem Sinne. Die Grösse der Aenderungen geht nicht über die Schwankungen hinaus, welche die Lymphe auch ohne alle Eingriffe zeigt.

Die vorliegenden Versuche liefern nur einen kleinen Beitrag zu der Lymphfrage. Sie zeigen, dass Aenderungen des capillären Druckes innerhalb weiter Grenzen ebenso oft ohne, als mit entsprechenden Aenderungen der Lymphmenge einhergehen. Ein einfacher, unmittelbarer Causalzusammenhang zwischen Capillardruck und Grösse der Lymphbildung dürfte mithin schwerlich bestehen; es müssen dabei noch andre Bedingungen mitspielen. „Die vorliegende Abhandlung" — so drückt Heidenhain sich auf S. 68 seiner bekannten Arbeit aus — „bringt . . . eine Reihe von Thatsachen, welche nachweisen, dass bei der Lymphbildung noch andere Vorgänge in Betracht kommen, als die mechanische Durchmessung von Flüssigkeit durch durchlässige Membranen. Mit diesem Satze will ich nicht behaupten, dass mechanische Filtration durch die Capillarwände niemals vorkäme . . . . . Es gehört zu den unbefriedigenden Punkten meiner Untersuchung, dass ich nicht in der Lage bin, die Grenze zwischen mechanischer Filtration und — es sei der kurze Ausdruck gestattet — Secretion scharf zu bezeichnen. Ja, unmöglich wäre es nicht, dass es eine scharfe Grenze, diesseits welcher der eine, jenseits deren der andre Process stattfindet, überhaupt nicht gäbe, dass vielmehr oft beide gleichzeitig stattfinden, bald der eine, bald der andre in den Vordergrund tretend."

Heidenhain drückt sich also bezüglich der Theilnahme von Filtrationsprocessen an der Lymphbildung sehr vorsichtig aus. Im Verlaufe der Besprechung kommt er zu der Ansicht (S. 72), die er, wie er sich vorher (S. 69) äussert „nach den heute vorliegenden Erfahrungen — zur Discussion stellt", dass bei der Lymphbildung unter normalen Circulationsverhältnissen (ich drucke gesperrt, was von den Autoren oft übersehen wird, Ref.) die Filtration keine Rolle spielt.

Meine Versuche ändern den Blutdruck innerhalb solcher Grenzen, wie sie bei normaler Circulation etwa zu erwarten sind. In der Hälfte der Fälle fehlt eine entsprechende Lymphänderung.

Digitized by Google

nit scheinen die oben citirten Aeusserungen Heidenhain's, tz mannigfacher Opposition von andrer Seite, nicht widerlegt sein. Es würde meinen Zahlen gegenüber schwer sein, das gentheil zu behaupten, d. h. den Satz aufrecht zu erhalten, s der Blutdruck (abgesehen von den Widerständen der Capillar- nd, die hier nicht in Betracht kommen) der einzige für die mphbildung maassgebende Faktor sei. Die Frage nach den sachen der Lymphbildung ist ihrem Abschlusse noch fern; bei er ferneren Erörterung werden meine Beobachtungen mit heran- ogen werden müssen.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle.

Von

R. Heidenhain.

Im neunundfünfzigsten Bande dieses Archivs hat Dr. W. N. Orlow die Ergebnisse einer in meinem Institut angestellten Untersuchung über die Resorption in der Bauchhöhle mitgetheilt. Sie lauteten dahin:

1) Die wesentliche[1]) Function bei der Aufsaugung in der Unterleibshöhle haben nicht die Lymphbahnen, sondern die Blutbahnen.

2) Eine Reihe von Thatsachen, die bei der Resorption beobachtet werden, lässt sich auf einfachen Diffussionsaustausch zwischen Blut und Bauchhöhleninhalt zurückführen.

3) Neben den durch Osmose deutbaren Erscheinungen treten bei der Aufsaugung gewisse andere auf, für welche jener physikalische Process nicht verantwortlich gemacht werden kann. Sie

1) Vgl. Orlow's Aufsatz S. 179. Ich lasse das Wort „wesentlich" hier gesperrt drucken; denn der Leser einer gleich zu besprechenden Abhandlung von W. Cohnstein könnte, wenn er dessen Referat nicht mit dem Wortlaute der Orlow'schen Arbeit vergleicht, den Eindruck gewinnen, als hätte letzterer die ausschliessliche Function der Blutcapillaren behauptet. Davon ist aber bei Orlow nirgends die Rede und konnte es auch gar nicht sein. Jeder Physiologe kennt wohl aus eigner Anschauung die durch Recklinghausen sichergestellte Thatsache, dass in die Lymphwege des Zwerchfelles an seinem sehnigen Theile Flüssigkeiten und in ihnen suspendirte körperliche Elemente mit Leichtigkeit eindringen. Diese Thatsache zu bestreiten ist Orlow nicht in den Sinn gekommen. Sie sagt doch aber gar Nichts darüber aus, wie gross der Antheil der Lymphwege an der Flüssigkeitsresorption sei. Orlow behauptet nur, dass den wesentlichen, d. h. ganz überwiegenden Antheil die Blutwege haben.

Digitized by Google

deuten auf Triebkräfte hin, welche in den Wandungen der Bauchhöhle ihren Ursprung nehmen.

Gegen diese Schlussfolgerungen, welche Orlow aus seinen Beobachtungen gezogen hat, ist kürzlich W. Cohnstein aufgetreten[1]). Er behauptet, dass da, wo die Osmose zur Deutung der Resorption nicht ausreiche (bei Aufsaugung isotonischer Flüssigkeiten), die Aufsaugung durch die Lymphbahnen vermittelt werde.

Der Aufsatz Cohnstein's zwingt mich zunächst zu einigen allgemeinen Bemerkungen, welche für die Besprechung seiner Anschauungen und seiner Versuche nicht umgangen werden können. Denn seine Ansichten über Osmose, osmotische Spannung u. s. f. weichen in mancher Beziehung von den Grundsätzen der heutigen Diffusionslehre ab, ohne dass er diese Abweichung theoretisch oder experimentell begründet hätte. Der Vorgang der Osmose ist ja heute, dank den Fortschritten der physikalischen Chemie, viel durchsichtiger geworden, als er es vor 20 Jahren war. Als ich meine Beobachtungen über Resorption im Dünndarm veröffentlichte[2]), versuchte ich die für die Physiologie wichtigen Grundvorstellungen der Osmoselehre in einige kurze, der heutigen Ausdrucksweise angepasste, Sätze zusammenzufassen. Von den bei jener Gelegenheit von mir betonten Lehren der Physik entfernen sich Cohnstein's Anschauungen in bemerkenswerther Weise.

Der zweite der damals von mir hervorgehobenen Sätze lautet: „Befinden sich auf den beiden Seiten einer Diffusionsmembran wässerige Lösungen von ungleicher endosmotischer Spannung, so geht Wasser von der Seite der geringeren Spannung nach der anderen Seite über". Cohnstein aber hält es (auf der vierten Seite seines Aufsatzes) für „bewiesen, dass differente Flüssigkeiten (Farbstofflösungen, hyp- oder hyperisotonische Salzlösungen) durch die Capillaren des Peritoneums ebenso gut wie durch die Capillaren anderer Organe resorbirt werden können; die hierbei wirksame Kraft ist die Osmose".

Ich brauche wohl kein Wort darüber zu verlieren, dass das, was ich habe gesperrt drucken lassen, nämlich die Resorption hyperisotonischer Lösungen durch die Blutcapillaren vermittelst der Osmose, nicht in Uebereinstimmung mit den Grund-

1) W. Cohnstein, Centralbl. f. Physiologie vom 21. September 1895.
2) Dieses Archiv Bd. 56, S. 579, 1894.

Digitized by Google

sätzen der Physik steht. Zu jener Lösung muss Wasser aus den Capillaren übertreten, aber nicht umgekehrt, wenn es sich nur um Osmose handelt.

Weiter habe ich a. a. O. hervorgehoben: „Die endosmotische Spannung eines Lösungsgemenges ist gleich der Summe der Partiarspannungen der einzelnen gelösten Bestandtheile". Cohnstein identificirt nun in seinem Aufsatze durchgehends die Partiarspannung eines Lösungsbestandtheiles und die Gesammtspannung der Lösung. Nur so ist es erklärlich, dass er eine 0,6 % Kochsalzlösung für isotonisch mit der Blutflüssigkeit hält. In der letzteren — einen Kochsalzgehalt von 0,6 % vorausgesetzt, was etwas zu niedrig ist — hat das Kochsalz eine Partiarspannung, welche der Spannung desselben in der sogenannten physiologischen Kochsalzlösung entspricht. Aber die Gesammtspannung der Blutflüssigkeit geht, dank der Anwesenheit vieler anderer Lösungsbestandtheile, beträchtlich über die Spannung jener Salzlösung (0,6 %) hinaus; sie entspricht bei Hunden nahezu einer einprocentigen Kochsalzlösung. Die „physiologische" Kochsalzlösung von 0,6 % ist also nicht mit der Blutflüssigkeit isotonisch (obschon es die Kochsalzspannung in beiden Flüssigkeiten ist), sondern sehr erheblich hypisotonisch.

Die eben hervorgehobene Verwechslung zwischen Partiarspannung und Gesammtspannung zieht sich durch die ganze Arbeit Cohnstein's und hat für seine Versuche eine verhängnissvolle Bedeutung gewonnen.

Cohnstein's Zweck ist nun zu beweisen, dass bei der Resorption isotonischer Salzlösungen die Lymphbahnen die Vermittlung übernehmen, während Orlow für die Blutbahnen eingetreten war. Letzterer kam zu seiner Auffassung durch die einfache Beobachtung, dass bei der Resorption erheblicher Mengen von isotonischen Flüssigkeiten (Serum, einprocentige Kochsalzlösung) der Lymphstrom im Duct. thoracicus nicht anschwillt.

Cohnstein's experimentelle Gegengründe wollen einzeln besprochen sein.

Erster Beweis Cohnstein's.

„Wenn die Blutcapillaren die Resorption intraperitoneal in fundirter isotonischer Kochsalzlösung vermittelten, so müsste eine allmähliche Verdünnung des Blutes zu constatiren sein. Dies ist niemals der Fall". Als Beweis wird ein Versuch angeführt.

Hierauf habe ich vielerlei zu erwidern:

Digitized by Google

1) Cohnstein's Beweis ist schon deshalb vollständig missglückt, weil er nicht eine wirklich isotonische (1 %), sondern eine vermeintlich isotonische, in Wirklichkeit hypisotonische (0,6 %) Kochsalzlösung (und zwar in der enormen Menge von 2 Litern) in die Bauchhöhle infundirte. Er hält es aber für bewiesen, dass „hypisotonische Lösungen durch die Capillaren des Peritoneums resorbirt werden können". Und trotzdem keine Verdünnung des Blutes? Da muss es wohl mit jenem Criterium, welches zwischen Blut- und Lymphbahnen entscheiden soll, nicht ganz sicher bestellt sein.

2) In Wirklichkeit verdünnt sich das Blut sowohl bei Resorption 0,6 procentiger, als einprocentiger Kochsalzlösung, aber nur in geringem Maasse. Cohnstein ist diese geringgradige Verdünnung wahrscheinlich deshalb entgangen, weil er den Wassergehalt des Gesammtblutes bestimmte. Dieser ist aber in hohem Grade abhängig von dem bekanntlich leicht wechselnden Verhältniss zwischen Plasma und Körperchen. Zudem erfordert die Bestimmung des Wassergehaltes des Gesammtblutes ganz besondere Vorsicht, weil dasselbe beim Trocknen die letzten geringen Antheile von Wasser sehr lange zurückhält. Doch will ich durchaus nicht annehmen, dass Cohnstein jene Vorsicht nicht angewandt habe. Sicherer ist jedenfalls schon aus dem zuerst angeführten Grunde die Bestimmung des Wassergehaltes des Serums; dieser wächst während der Resorption, wie schon oben bemerkt, nach Ausweis folgender Bestimmungen:

I. Hund[1]) von 5,5 Kilo. Lymphe durch eine Canüle aus dem D. thoracicus nach aussen geleitet. Um 10h Infusion von 125 ccm Kochsalzlösung von 0,63 % in die Bauchhöhle. — Trockengehalt des Blutserums:

10h 15' . . .	7,99 %
31' . . .	7,81 „
11h 31' . . .	7,60 „
12h 37' . . .	7,54 „

II. Hund[1]) von 7,5 Kilo. Derselbe Versuch. 9h 52'—56,5' Infusion von 244 ccm einprocentiger Kochsalzlösung. Trockenrückstand des Serum:

10h 6' . . .	8,14 %
52' . . .	7,57 „
11h 6' . . .	7,41 „
12h 6' . . .	7,14 „
1h 6' . . .	7,12 „

1) Seit 48 St. nüchtern.

Digitized by Google

Da bei diesen beiden Versuchen eine Reihe von Blutproben von je 20 ccm entnommen waren, könnte eingewendet werden, die Verdünnung des Serum sei Folge der Blutentziehung. Bei dem folgenden Versuche wurden deshalb nur 3 Bestimmungen gemacht.

III. Hund [1]) von 7,5 Kilo. Infusion von 240 ccm 1 procentiger Kochsalzlösung (von 9h 52—56½'). Trockenrückstand des Serum

um 9h 51' . . . 7,46%
11h 32' . . . . 7,27 „
1h . . . 7,21 „

Eine Verdünnung findet also in allen Versuchen statt, aber sie ist allerdings sehr geringfügig.

3) Cohnstein hat seinen Versuchsplan nicht durch die erforderlichen Controllversuche gerechfertigt. Ich meine Folgendes.

Die Resorption von 0,6 % oder 1 % Kochsalzlösung erfolgt sehr langsam. Wie viel in Cohnstein's Versuchen resorbirt worden ist, hat er anzugeben versäumt. In meinen Versuchen wurden resorbirt:

in I während rund 2½ Std. pro 1 kg Körpergewicht 10 ccm (im Ganzen 55 ccm bei 5,5 kg Körpergewicht).

in II während rund 3 Std. pro 1 kg Körpergewicht 14 ccm (im Ganzen 104 ccm bei 7,5 kg Körpergewicht).

in III während rund 3 Std. pro 1 kg Körpergewicht 10,6 ccm (im Ganzen 80 ccm bei 7,5 kg Körpergewicht).

Es fragt sich doch nun vor Allem, ob bei intravenöser Einführung von 10—14 ccm Kochsalzlösung (0,6—1,0 %) pro Kilo innerhalb 2½—3 Stunden der Wassergehalt des Blutes wesentlich mehr steigt, als wenn jene Menge bei der Resorption aus der Bauchhöhle verschwindet. Das ist nicht der Fall, wie folgende Zahlen zeigen.

IV. Hund von 11 Kilo. Trockengehalt des Serums um 9h 31' gleich 6,85%. Von 9h 32' bis 12h 30' fliessen in die Vena facialis gleichmässig 106,8 ccm einprocentiger Kochsalzlösung (jede Minute 0,6 ccm). Der Trockengehalt des Serums betrug

um 11h . . . 6,72%
12h 31' . . . 6,48 „

V. Hund von 10 Kilo. Trockengehalt des Serum

9h 35' . . . 8,01%.

Von 9h 37,5' bis 11h 50' fliessen in die Vene langsam und möglichst gleichmässig 100 ccm 1 procent. ClNa-Lösung. Um 11h 50' beträgt der Trockengehalt 7,49%.

1) Seit 48 St. nüchtern.

Digitized by Google

Wir haben also:

a) Resorption.

Dauer	Menge pro Kilo	Trockengehalt des Serum am Anfange der Resorptionszeit	am Ende	Differenz
2h 37′	10 ccm ClNa 0,6%	7,99%[1])	7,54%	0,45%
3h	14 „ „ 1 „	8,15 „ [2])	7,12 „	1,03 „
3h	10,6 „ „ 1 „	7,46 „ [3])	7,21 „	0,25 „

b) Intravenöse Infusion.

Dauer	Menge pro Kilo	Trockengehalt des Serum am Anfange der Infusion	am Ende	Differenz
3h 2′	9,7 ccm ClNa 1 %	6,72%[4])	6,48%	0,24%
2h 12½′	10 „ „ 1 „	8,01 „ [4])	7,49 „	0,52 „

Werden also in gleicher Zeit gleiche Flüssigkeitsmengen aus Bauchhöhle resorbirt oder unmittelbar in das Blut infundirt, ändert sich der Wassergehalt des Blutserums in beiden Fällen ganz ähnlichen, sehr engen Grenzen. Der dem Blute auf dem en oder anderen Wege zugeführte Wasserüberschuss wird fast ständig aus dem Blute wieder entfernt.

Aus den obigen Ergebnissen folgt, dass der erste Beweis, chen Cohnstein für die Resorption isotonischer Kochsalzlösun- durch die Lymphbahnen geltend macht, nicht stichhaltig ist.

Zweiter Beweis Cohnstein's.

„Unter der gleichen Voraussetzung (d. h. wenn die Blut- illaren die Resorption vermittelten) müsste eine Zunahme der rnsecretion zu beobachten sein. Dies ist nicht der Fall".

Ich kann nur hinzufügen, dass die intravenöse Einführung rklich) isotonischer Kochsalzlösung, wenn sie so langsam ge- ieht, wie die Resorption erfolgt, ebenfalls keine wesentliche igerung der Harnsecretion herbeiführt. Messende Versuche r die Harnsecretion scheint Cohnstein nicht angestellt zu ben.

---

1) 15′ nach der Infusion in die Bauchhöhle.
2) 10′ nach der Infusion in die Bauchhöhle.
3) Unmittelbar vor der Infusion.
4) Unmittelbar vor der Infusion.

Digitized by Google

Dritter Beweis Cohnstein's.

„Erleichtert man die Resorption der intraperitoneal infundirten Flüssigkeit dadurch, dass man z. B. durch Massiren des Leibes den intraperitonäalen Druck steigert oder indem man durch Hochbinden der Hinterbeine die zu resorbirende Flüssigkeit dem Zwerchfelle nähert, so steigt die aus dem Duct. thoracicus ausfliessende Lymphmenge beträchtlich."

Dass Massiren des Bauches und Hochhalten des Hinterkörpers die Lymphmenge anschwellen lässt, ist ganz richtig, dass diese Steigerung der Stromgeschwindigkeit aber durch Beschleunigung der Resorption am Zwerchfell zu Stande komme, ist eine unbegründete Deutung. Hat Cohnstein denn niemals bei Thieren mit leerem Peritonealsacke die Lymphmenge durch Massiren des Bauches steigen sehen? Das ist doch eine allbekannte und jeden Augenblick festzustellende Thatsache. Ebenso sieht man leicht ohne Anwesenheit von Flüssigkeit in der Bauchhöhle beim Hochbinden der Beine die Lymphe sich beschleunigen, z. B. in einem meiner Versuche

	Lymphmenge in 10′
bei horizontaler Lage des Hundes	2,4 ccm
beim Hochbinden der Hinterbeine	3,3 „
bei horizontaler Lage	2,4 „

Vierter Beweis Cohnstein's.

„Die Menge der aus dem Duct. thoracicus fliessenden Lymphe muss, wenn die Resorption durch die Lymphbahnen geschieht, während der Resorptionszeit zunehmen. Bei einem aufgebundenen Hunde nimmt nun während des Versuches die Lymphmenge mit der Zeit mehr und mehr ab. Wenn wir also nach einer intraperitonealen Infusion (vermeintlich) isotonischer Kochsalzlösung die Lymphmenge constant bleiben oder gar — wenn auch nur in geringem Grade — zunehmen sehen, so spricht dies zu Gunsten meiner Anschauung. Bei dem bekanntlich sehr langsamen Fliessen der Lymphe wird es allerdings eine geraume Zeit dauern, ehe die Beschleunigung des Lymphstromes in die Erscheinung tritt. Die negativen Resultate Orlow's dürften sich daher vielleicht dadurch erklären, dass in jenen Versuchen der Lymphabfluss nicht lange genug controllirt worden ist."

Digitized by Google

Auch gegen diesen Beweis habe ich eine Reihe triftiger Einwendungen.

1) Es ist durchaus nicht allgemein gültig, dass die Lymphmenge aufgebundener Hunde stetig abnimmt. Eine Abnahme kommt sehr oft an den ersten, in Zeiträumen von je 10—15 Min. aufgefangenen Portionen zur Beobachtung. Sie hat ihren Grund darin, dass während der Präparation des Ganges und während des Einlegens der Canüle der Abfluss der Lymphe gehemmt ist, so dass sich eine Stauung in den Lymphwegen bildet. Beginnt man sofort nach dem Einlegen der Canüle mit dem Auffangen, so ist die erste Portion, mitunter noch die zweite und dritte durch die voraufgegangene Stauung vergrössert, bis diese sich allmählich ausgeglichen hat. Ist dies geschehen, so können, wenn nicht besondere Umstände einwirken, die Lymphmengen lange Zeit annähernd gleich bleiben. Zu den Bedingungen, welche noch fernere langsame Abnahme herbeiführen, gehört erstens allmähliches Sinken der Innentemperatur bei dem Versuchsthiere; deshalb stehen seit langer Zeit bei unsern Versuchen die Hunde stets über einem Wasserbade, dessen Dämpfe durch breite Schlitze in dem Brette, auf welches sie gebunden sind, Zugang zu dem Körper haben, der überdies mit einer Decke umhüllt ist. Weiterhin kann zweitens der Lymphstrom längere Zeit stetig sinken nach voraufgegangener Curara-Narcose, die ihn in die Höhe getrieben hat. Mitunter endlich, aber keineswegs immer, sinkt der Lymphstrom auch ohne jene nachweisbaren Ursachen. Die längsten mir bekannten Beobachtungen des Lymphstromes an Hunden rühren von Zawilski[1]) her; die Thiere waren nicht narcotisirt. Er findet bei ihnen während der Fettverdauung, also während Darmresorption:

in Versuch I	während 60′	0,42 ccm	pro 1 Min.	} also erst Zunahme, dann Constanz.
	dann in 40′	0,62 „	„ „ „	
	„ „ 40′	0,62 „	„ „ „	
„ „ IV	während 34′	0,70 ccm	pro 1 Min.	} zuerst Steigen, dann Sinken.
	dann in 31′	1,11 „	„ „ „	
	„ „ 43′	0,59 „	„ „ „	
„ „ V	während 25′	1,00 ccm	pro 1 Min.	} stetiges Sinken.
	darauf in 30′	0,83 „	„ „ „	
	„ „ 37′	0,70 „	„ „ „	
	„ „ 53′	0,50 „	„ „ „	

1) Zawilsky, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. Jahrg. XI. 1876.

Digitized by Google

in Versuch VI	während 32′ . . .	0,78 ccm pro 1 Min.	zuerst in 1 St. Constanz, dann während 2 St. wieder Constanz auf geringerem Niveau.
	darauf in 30′ . . .	0,78 „ „ „ „	
	„ „ 60′ . . .	0,42 „ „ „ „	
	„ „ 62′ . . .	0,40 „ „ „ „	
„ „	VII während 45′ . . .	0,55 ccm pro 1 Min.	während der ersten 145′ fast völlige Constanz, dann geringes Sinken.
	darauf in 50′ . . .	0,50 „ „ „ „	
	„ „ 50′ . . .	0,50 „ „ „ „	
	„ „ 60′ . . .	0,42 „ „ „ „	

Die obigen Zahlen lehren, dass die Basis, auf welche Cohnstein seine Beweisführung stützt, durchaus unsicher ist.

2) Es kommt bei der Frage, ob die in der Bauchhöhle resorbirten Flüssigkeitsmengen durch die Recklinghausen'schen Lymphbahnen abgeführt werden, doch ganz wesentlich darauf an, in welchem Verhältniss die während der Resorptionszeit gelieferten Lymphmengen zu den aus der Bauchhöhle verschwindenden Flüssigkeitsmengen stehen. Cohnstein's Versuchsprotokolle geben keinen Anhalt zur Beantwortung dieser Frage, da die resorbirten Flüssigkeitsmengen unbekannt sind.

In meinem Versuch I wurden resorbirt 55 ccm, während der Resorptionszeit gewonnen 30,75 ccm Lymphe.

In meinem Versuch II wurden resorbirt 104 ccm, während der Resorptionszeit gewonnen 31 ccm Lymphe.

In meinem Versuch III wurden resorbirt 80 ccm, während der Resorptionszeit gewonnen 42 ccm Lymphe.

Die aus der Bauchhöhle verschwindenden Flüssigkeitsmengen sind doppelt so gross (III) bis mehr als dreimal so gross (II), wie die gesammte während der Resorptionszeit ausfliessende Lymphe. Nun ist aber, was aus dem Duct. thoracicus fliesst, doch nicht reines Salzwasser. Der Lymphe kann vielmehr, wie das geringe Sinken ihres Procentgehaltes lehrt, im besten Falle nur sehr wenig Kochsalzlösung beigemischt sein. Das lehren Cohnstein's eigne Zahlen. In seinem Protocoll No. III sinkt während $1^3/_4$ Std. der Gehalt der Lymphe, während 0,6 %ige Kochsalzlösung aufgesogen wird, von 5,73 % auf 5,42 %, also um 0,31 %. Sollen 100 ccm Lymphe von 5,7 Procentgehalt auf 5,4 Gehalt gebracht werden, so genügt der Zusatz von noch nicht 6 ccm Wasser, also der Zusatz etwa $^1/_{16}$ des Volumens, — wobei ich als Verdünnungsflüssigkeit statt 0,6 % Kochsalzlösung reines Wasser annehme. Der Lymphe am Schluss der Resorptionszeit wird also $^1/_{16}$ ihres Volums an Wasser zugeflossen sein, wenn wirklich die Leitung: Bauchhöhle — Zwerchfell — Duct. thoracicus besteht.

Digitized by Google

In Cohnstein's Versuch, welcher die Concentrationsabnahme der Lymphe darthut, sind wie bemerkt weder die resorbirten Flüssigkeitsmengen, noch die gewonnenen Lymphmengen angegeben. Ich will deshalb an meinen Versuchszahlen prüfen, ob der von Cohnstein gewonnene Werth für die Verdünnung der Lymphe zu dem Schlusse berechtigt, den er aus denselben gezogen.

In meinen Versuchen (s. oben I—III) wurden während der Versuchsdauer 30—42 ccm Lymphe gewonnen. Um deren Trockengehalt von dem Cohnstein'schen Werthe 5,73 % auf 5,42 % zu bringen, würden 2—2½ ccm Wasser nöthig sein. Aus der Bauchhöhle waren aber 55—104 ccm Flüssigkeit verschwunden. Es müssten also 53—102 ccm Flüssigkeit unterwegs stecken geblieben sein, im Centrum tendineum des Zwerchfells und den von diesem zum Duct. thoracicus führenden Lymphgefässen, was natürlich eine absolute Unmöglichkeit ist. Ich habe nie eine merkliche Spur von Oedem gesehen. Der Schluss, welchen Cohnstein aus der von ihm beobachteten geringen Concentrationsabnahme zog, ist vollständig unhaltbar, vollends wenn man noch hinzunimmt den

Fünften Beweis Cohnstein's.

„Die Concentration der Lymphe nimmt nach intraperitonealer Infusion isotonischer Kochsalzlösung ab."

Die hierher gehörigen Thatsachen sind zum Theil schon in dem vorigen Abschnitte besprochen. In der Mehrzahl der Fälle findet eine geringgradige Steigerung des Wassergehaltes statt, obschon es, wie ich an einem mir vorliegenden Falle sehe, Ausnahmen giebt. Die Abnahme des Gehaltes an festen Bestandtheilen beträgt in Cohnstein's Versuch 0,3 % (Anfang 5,73 %, Ende 5,42 %). Es ist also der Lymphe von irgend woher Wasser in geringer Menge zugeflossen. Das, aber auch nicht mehr, folgt aus Cohnstein's Versuch; er sagt nicht das Mindeste aus über die Quelle, aus welcher das Wasser stammt.

Wenn ich nun einem Hunde so viel isotonische Kochsalzlösung, als in 2—3 St. aus der Bauchhöhle verschwindet, in der gleichen Zeit unmittelbar in eine Vene einfliessen lasse, findet eine ganz ähnliche Verdünnung der Lymphe statt, wie in Cohnstein's Versuch. Ein Hund z. B. von 10 Kilo erhielt in 2¼ St. 100 ccm Kochsalzlösung von 1 % in die V. jugularis. Der Trockengehalt der Lymphe sank von 6,18 % auf 5,68 %, also um 0,5 %, sogar noch etwas stärker, als in dem Cohnstein'schen Beispiele.

Digitized by Google

Von den fünf Beweisen, welche Cohnstein dafür geben wollte, dass isotonische Kochsalzlösungen aus der Bauchhöhle nicht durch die Blutcapillaren, sondern auf den Lymphwegen Recklinghausen's abgeführt werden, bleibt also Nichts übrig.

I. Das Blut sollte sich nicht verdünnen. Aber erstens musste es sich bei Cohnstein's Versuch nach seiner eigenen Anschauung von der Resorption verdünnen, denn er füllte die Bauchhöhle nicht mit isotonischer Kochsalzlösung an, sondern mit hypisotonischer, welche nach seiner Ansicht in die Capillaren durch Osmose übergeht. Trotzdem fand er den Trockenrückstand des Gesammtblutes constant, während ich ein geringes Sinken des Trockenrückstandes im Serum feststellte, sowohl bei Resorption von 0,6%, als von 1% Kochsalzlösung. Das Sinken ist nicht stärker, als wenn man eine der resorbirten gleiche Menge 1% Kochsalzlösung in der gleichen Zeit direct in das Blut einfliessen lässt.

II. Cohnstein erwartet von der Resorption durch die Blutcapillaren eine wesentliche Zunahme der Harnsecretion; sie trat nicht ein. Aber sie tritt bei directer Infusion in das Blut, gleich langsames Tempo vorausgesetzt, ebenfalls nicht ein.

III. Cohnstein leitet einen Beweis für die Resorption durch die Lymphbahnen von der den Lymphstrom steigernden Einwirkung ab, welche Massage des Bauches oder Hochbinden des Hinterkörpers hat. Beides gilt auch für Hunde, die nicht in peritonealer Resorption begriffen sind.

IV. Cohnstein weist darauf hin, dass während der Gesammtdauer der Resorption der Lymphstrom nicht sinke, was er für eine relative Beschleunigung hält. Aber erstens steht der Zuwachs an Lymphe, wenn er überhaupt stattfindet, in keinem rationalen Verhältniss zu der Menge der in der Bauchhöhle resorbirten Flüssigkeit und zweitens findet ein solcher geringer Zuwachs auch bei directer Infusion von Kochsalzlösung in das Blut statt, wenn den resorbirten gleiche Mengen in gleicher Zeit infundirt werden.

V. Aehnliches gilt von der geringgradigen Verdünnung der Lymphe.

Ich bin also auf Grund der Versuche von Orlow und meiner eigenen Erfahrungen nach wie vor der Ueberzeugung, dass die wesentlichen Resorptionswege der Peritonealhöhle in den Blutcapillaren gegeben sind —, unbeschadet der auch von Orlow

Digitized by Google

durchaus nicht bestrittenen Möglichkeit, dass die Recklinghausen'schen Lymphbahnen dem Brustgange unmittelbar eine geringe Menge von Flüssigkeit zuführen.

Zu der gleichen Ansicht über die Wege der Resorption ist Hamburger gelangt. Er stimmt mit mir auch darin überein, dass Osmose nicht die Triebkraft bei der Resorption isotonischer Flüssigkeiten sein kann. Es muss sich vielmehr um Triebkräfte handeln, welche in den Wandungen der Bauchhöhle ihren Ursprung nehmen. So weit gehen Hamburger und ich zusammen. Von hier ab scheiden sich unsere Wege. Meiner Ansicht nach sind jene Triebkräfte gebunden an den Lebenszustand der histologischen Constituentien der Serosa. Dem gegenüber fand Hamburger die verblüffende Thatsache, dass isotonische, selbst hyperisotonische Flüssigkeiten auch beim todten Thiere, selbst noch 24 St. nach dem Tode, aus der Bauchhöhle verschwinden. Die Thatsache habe ich zu meinem nicht geringen Erstaunen bestätigt gefunden. Dennoch verlaufen im lebenden und im todten Thiere die Dinge von Grund aus verschieden, trotz aller äusseren Aehnlichkeit. Die sogenannte Rose von Jericho (Anastatica hierochuntica) entfaltet sich, wenn man ihren Stempel in Wasser steckt, durch Imbibition. Die angeschnittene Rebe blutet im Frühjahre, weil die Zellen der Wurzel durch von ihnen entwickelte Druckkräfte Wasser in die Höhe treiben. Aeussere Aehnlichkeit und innere Gleichheit sind verschiedene Dinge. Doch davon bei anderer Gelegenheit Weiteres.

Nachschrift.

Das Manuskript des obigen Aufsatzes war bereits mehrere Tage an die Redaction dieses Archivs abgesandt, als mir No. 16 des Centralblattes für Physiologie durch meine Buchhandlung zuging (am 9. November).

In demselben ist eine Kritik der Arbeit Cohnstein's von H. J. Hamburger enthalten, welche zum Theile dieselben Punkte Cohnstein gegenüber hervorhebt, die ich besprochen habe. Da aber meine Besprechung sich auf neue Versuche stützt, auch eingängiger ist, als die Besprechung Hamburger's, glaubte ich meinen Aufsatz nicht zurückziehen zu sollen.

Digitized by Google

(Physiologisches Institut in Bonn.)

Die Harnstoffvertheilung im thierischen Organismus.

Vorläufige Mittheilung

von

Dr. **Bernhard Schönderff.**

Ich habe nach der in diesem Arch. Bd. 62 angegebenen Methode vergleichende Harnstoffbestimmungen in den Organen reichlich mit Fleisch genährter Hunde angestellt und bin dabei zu folgenden Ergebnissen gelangt, deren ausführliche Mittheilung ich demnächst folgen lassen werde:

1) Die Organe eines Hundes enthalten mit Ausnahme der Muskeln, des Herzens und der Niere prozentisch ungefähr gleichviel Harnstoff und zwar ebensoviel wie das Blut.

2) Die Muskeln enthalten Harnstoff.

Diese mit den Angaben von Liebig, Voit u. A. im Widerspruch stehende Thatsache veranlasste mich zu versuchen, den Harnstoff aus den Muskeln rein darzustellen. Es ist mir gelungen, den Harnstoff daraus in Mengen, die nicht durch den Blutgehalt der Muskeln erklärt werden können, rein darzustellen und ihn durch die Schmelzpunkt- und Stickstoffbestimmung zu identifiziren.

3) Der Harnstoff ist ein Bestandtheil der rothen Blutkörperchen und zwar ist derselbe gleichmässig auf Blutkörperchen und Blutserum vertheilt.

Digitized by Google

Berichtigung.

Von

Prof. **E. Salkowski** in Berlin.

In einer in Bd. 61 dieses Archivs erschienenen Arbeit (S. 343 bis 358) vergleicht Dr. H. Steil u. A. die Resultate, welche nach verschiedenen Methoden der Fettbestimmung für den Muskel erhalten werden, und zwar einerseits nach dem gewöhnlich geübten Verfahren der Extraction des getrockneten gepulverten Fleisches mit Aether, andererseits mittels der nach einem Vorschlag von Pflüger ausgearbeiteten Methode von Dormeyer (Verdauung des Fleisches). Herr Steil bezeichnet die erstere Methode, welche wie Dormeyer und er, früher auch schon Pflüger selbst, gezeigt haben, erheblich zu wenig Fett liefert, an verschiedenen Stellen seiner Arbeit als „Salkowski's Methode". So heisst es z. B. am Schluss S. 357:

„III. Mit Salkowski's Methode der Fettbestimmung im Fleisch gelang es mir nur ca. 60% des Gesammtfettwerthes zu erhalten."

Es kann mir selbstverständlich nicht gleichgültig sein, wenn in einer aus dem Pflüger'schen Institut hervorgegangenen Arbeit eine fehlerhafte Methode mit meinem Namen bezeichnet wird. Nun ist diese Bezeichnung aber ganz ungerechtfertigt.

Es ist allgemein gebräuchlich, Methoden nach dem Urheber zu nennen. Die Methode der Extraction des getrockneten gepulverten Fleisches mit Aether rührt aber nicht von mir her: sie ist sehr alt; von wem sie zuerst angegeben ist, weiss ich nicht, vermuthlich stammt sie aus der agriculturchemischen Technik. Ich habe auch nie über die Methode gearbeitet. Allerdings habe ich sie in mein „Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie" aufgenommen, das begründet aber doch nicht die Bezeichnung derselben mit meinem Namen.

Ich muss also gegen die Bezeichnung einer fehlerhaften bezw. selbst unbrauchbaren Methode mit meinem Namen entschieden protestiren.

Digitized by Google

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Erklärung zu der vorangehenden Berichtigung des Hrn. Prof. Dr. E. Salkowski.

Von

Dr. **H. Steil.**

Da es nicht in meiner Absicht lag, Herrn Prof. Dr. E. Salkowski zu nahe zu treten, so seien mir folgende aufklärenden Bemerkungen gestattet.

Als ich mich mit der quantitativen Bestimmung des Fettes im Fleische im Jahre 1893 zu beschäftigen anfing, war es natürlich, dass ich die neuesten und besten Handbücher der physiologisch-chemischen Analyse zu Rathe zog. Zu diesen gehörte das Buch von Prof. Salkowski, welches 1893 erschienen ist und den Titel trägt: „Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie".

Bei der Besprechung der quantitativen Analyse des Fettes im Fleische gibt nun Salkowski (a. a. O. Seite 128) sehr bestimmte Vorschriften, durch welche die Extraction des gesammten Fettes in Zeit von nur 3 Stunden im Soxhlet'schen Apparate erzielt werden soll.

Da Salkowski keine Quelle für die beschriebene kurze Methode anführte und ich nirgends in der Literatur einen anderen Autor derselben auffinden konnte, glaubte ich Salkowski selbst als Urheber nennen zu müssen. Auch in seiner jetzigen Verwahrung gegen mich gibt er den Autor nicht an. In Erwägung der grossen und reichen Erfahrung, die Herrn Prof. Dr. E. Salkowski auf diesem Gebiete unbestritten zukommt, dürfte die von mir gemachte Voraussetzung zu entschuldigen sein, wenn sie auch nach der jetzigen ausdrücklichen Verwahrung des genannten Chemikers der vollen Berechtigung entbehrte.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institute der Grazer Universität.)

Zwei ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extractes.

Von

Dr. **Oskar Zoth,**
Assistenten am Institute.

Hierzu 9 Figuren und Tafel V—X.

So bedeutend schon die Literatur über die Verwendung orchitischen Extractes (Hodenextract, liquide orchitique, Séquardine) zu therapeutischen Zwecken angewachsen ist[1]), so spärlich sind indess die exacten Versuche, Arbeiten und Angaben über seine physiologischen Wirkungen, deren Erforschung nicht nur zur Aufklärung jener therapeutischen Erfolge von grösstem Interesse sein muss, sondern schon an und für sich, vor allem in Hinsicht auf die von Brown-Séquard vor einem Vierteljahrhunderte zuerst ausgesprochene Lehre von der inneren Secretion (Sécrétion recrémentielle)[2]), die er jüngst in folgendem Satze zusammengefasst hat[3]): „Tous les tissus (des glandes ou des autres organes) ont une sécrétion interne speciale et donnent ainsi au sang autre chose que leurs produits de desassimilation nutritive. Les sécrétions internes,

1) S. die Referate Brown-Séquard's in den Arch. de physiologie Jahrg. 1889, S. 739; 1890, S. 201, 443, 456, 641; 1891, S. 747; 1892, S. 182, d'Arsonval's ebenda Jahrg. 1891, S. 816; Féré's und Brown-Séquard's in den Compt. rend. de la Soc. de Biologie, Juni 1893; ferner Ch. Éloy, La méthode de Brown-Séquard, Paris Baillière 1893, 282 Stn.; Buschan, „Brown-Séquard'sche Methode" in Eulenburgs encyklopädischen Jahrbüchern, Bd. IV, 1894, S. 74.

2) Éloy, l. c. S. 14.

3) Brown-Séquard et d'Arsonval, Recherches sur les extraits retirés des glandes et d'autres parties de l'organisme (Archiv. de physiol. 1891, S. 506).

Digitized by Google

soit par une influence favorable directe, soit en empêchant des actions nuisibles de se produire, semblent être d'une grande utilité pour maintenir l'état normal dans l'organisme."

Ausser den Angaben von Brown-Séquard selbst und d'Arsonval[1]), die hauptsächlich die dynamogenen Wirkungen der Injectionen orchitischer Flüssigkeiten auf Nerven- und Muskelsystem betreffen, nebst deren Bemerkungen über die localen Effecte der Injectionen[2]), liegen zunächst besondere Angaben über diese letzteren von Loomis, Villeneuve, Mairet, Variot[3]) vor; was die ausschlaggebenden allgemeinen Wirkungen betrifft, hat Vito Copriati[4]) an zwei gesunden Individuen Versuche mittelst des Ergographen von Mosso, Villeneuve[5]) unter Verwendung des allerdings weniger wirksamen Ovarialextractes[6]) an einer Kranken ein paar Versuche mit dem Dynamometer über

---

1) Brown-Séquard, Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. Communication faite le 1er Juin 1889 (Compt. rend. de la Soc. de Biol. Bd. 41, S. 415).

— Seconde note, le 15 Juin 1889 (Ibid. S. 420).

— Troisième note, le 22 Juin 1889 (Ibid. S. 430).

— (Compt. rend. de l'Acad. des sciences. Bd. 110, 1889.)

— Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait des testicules d'animaux (Archiv. de physiol. Bd. 21, 1889, S 651).

— Remarques sur les effets produits sur la femme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré d'ovaires d'animaux (Ibid. Bd. 22, 1890, S. 456).

— Effets physiologiques d'un liquide extrait des glandes surrenales et surtout des testicules (Compt. rend. de l'Acad. des sciences, Bd. 113, 1892, 23 mai).

Brown-Séquard et d'Arsonval, Effets physiologiques et therapeutiques d'un liquide extrait de la glande mâle sexuelle (Ibid. Bd. 114, 1893, 24 avril).

2) Brown-Séquard et d'Arsonval, Des douleurs et des congestions causées par les injections de liquide testiculaire et d'un moyen très simple de ne pas les produire (Archiv. de physiologie, Bd. 24, 1892, S. 599).

3) Éloy, l. c. S. 45.

4) V. Copriati, Deux expériences avec l'ergographe de Mosso. Annali di nevrologia 1892 fasc. 1—3 p. 2—32.

5) In Marseille médical, 30 août 1889, p. 458.

6) Vgl. Brown-Séquard, l. c.

Digitized by Google

den Einfluss auf die Leistungsfähigkeit des willkürlichen Muskelapparates ausgeführt, auf die, wie auf Brown-Séquard's eigene Dynamometerversuche noch näher eingegangen werden soll[1]). G. Grigorescu[2]) hat nach einer allerdings nicht einwandsfreien Methode[3]) Vergrösserung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit im sensiblen Nerven des Menschen und im motorischen des Frosches[4]), sowie Verschärfung der Tastempfindlichkeit beim Menschen gefunden.

Bayroff[5]) konstatirte Verminderung der Reflexzeit und des Tonus der Hautgefässe, Vermehrung der Speichelabsonderung, Verminderung der Harnausscheidung, Erhöhung der Körpertemperatur nach Injectionen orchitischer Flüssigkeit. Weitere Angaben über den Einfluss der Injectionen auf Puls und Circulation, Temperatur, Verdauung und Ernährung liegen von Copriati, Mairet, Brown-Séquard und Lemoine[6]), über Veränderungen der Menge des Hämoglobins im Blute und dessen reducirende Wirkungen (bei Phthisikern) von A. Hénoque[7]) vor.

Es scheint uns nun unter allen physiologischen Methoden keine so geeignet, die auf Grund der vorliegenden bekannten therapeutischen Versuche und Beobachtungen, deren Zahl sich heute schon gegen 2000 beläuft, ausgesprochene Meinung von einer „tonischen, eutrophischen und dynamogenen“[8]) Wirksamkeit der orchitischen Extracte vor allem auf das Centralnervensystem und vermöge dieses auf den Gesammtorganismus in möglichst einwandfreier und genauer Weise zu prüfen, als die Untersuchung der Ver-

---

1) s. S. 388 f.

2) G. Grigorescu, Vitesse de l'action nerveuse chez l'homme, sous l'influence d'injection orchitique (Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1891, S. 411 u. 550).

3) vgl. A. M. Bloch, Note à propos de la communication faite par M. G. Grigorescu le 16 Mai (Ibid. S. 379, 477).

4) G. Grigorescu, Recherches de contrôle sur l'acceleration de la conduction nerveuse motrice chez la grenouille, après le traitement au suc testiculaire de Cobaye (Ibid. 1892, S. 634).

5) Éloy, l. c. S. 47. Wratsch. 1891, Nr. 9.

6) Éloy, l. c. S. 49, 50.

7) A. Hénocque, Des modifications de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine chez les phthisiques traités par les injections de liquide testiculaire (Archiv. de physiol. 1892, S. 45).

8) s. Éloy, l. c. S. 53.

Digitized by Google

änderungen, welche die willkürliche Muskelkraft oder Leistungsfähigkeit des neuromuskulären Apparates — ein zweckmässig erscheinender allgemeiner Ausdruck, der in dieser Arbeit fortan beibehalten werden soll — während der Behandlung eines Individuums mit orchitischem Extracte erleidet: einerseits, weil sich Veränderungen gerade an diesem System des Körpers, dessen Leistungsfähigkeit ebenso als Funktion des Centralnervensystems im allgemeinen als des Ernährungszustandes des Gesammtorganismus und somit als Index für diese beiden angesehen werden kann, wie nicht so leicht an einem anderen objectiv bestimmen und zahlenmässig zum Ausdrucke bringen lassen; andererseits, weil sich auf diesem Wege die vollauf berechtigte von A. Forel jüngst mit grosser Entschiedenheit ausgesprochene Forderung[1]) einer „Ausschaltung des suggestiven Momentes von den anderen Momenten bei den Heilerfolgen der Therapie[2])" mit grosser Wahrscheinlichkeit schon von vornherein als erfüllt voraussetzen, jedenfalls aber durch einige Vorsichtsmaassregeln in der Versuchs-Anordnung ohne Schwierigkeit auch wirklich vollkommen einwandsfrei erfüllen lässt[3]).

Derartige Erwägungen dürften wohl dafür bestimmend gewesen sein, dass Brown-Séquard schon in seiner ersten Mittheilung an die Société de Biologie im Juni 1889[4]) ausser den allgemeinen Angaben über die Zunahme seiner körperlichen Kraft und Ausdauer im besonderen dynamometrische Messungen und Ergebnisse anführte, die die ersteren Angaben ziffernmässig stützten. Seit dem Jahre 1860 hatte die Kraft der Beugemuskeln des damals 43jährigen Gelehrten, gemessen am Dynamometer, langsam abgenommen. Das Maximalgewicht am Dynamometer betrug

im Jahre 1860	. . .	50 kgr
1863	. . .	46 „
1882	. . .	37 „

das Mittel aus einer grossen Zahl von Versuchen während 10 Tagen

---

1) A. Forel, Das Verhältniss gewisser therapeutischer Methoden zur Suggestion. Vortrag, geh. i. d. Abth. f. Neurologie auf der 66. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte in Wien 1894 (Ztschr. f. Hypnotismus, II. Jahrg. 1894, S. 385).

2) l. c. S. 390.

3) Vgl. die nachstehende Publication von F. Pregl „Zwei weitere ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extractes".

4) l. c. S. 336 Nr. 1.

Digitized by Google

vor der ersten Injection am 15. Mai 1889 ergab sogar nur 34,5 kgr (32—37 kgr). Schon nach den ersten Injectionen eines wässerigen Extractes von Meerschweinchen-Hodensubstanz stieg diese Mittelzahl auf 41 kgr (39—44 kgr), also um 18,8%, und das Maximum näherte sich der Grösse, die vor 26 Jahren nachgewiesen war. Dieses Maximum von 44 kgr konnte der 75jährige Greis noch im Jahre 1892 mehreren Mitgliedern der Akademie demonstriren. — Vereinzelte Dynamometer-Versuche, wie z. B. die von Villeneuve[1]) angeführten, der bei einer Frau nach zweimaliger Injection (von Ovarialextract) eine Steigerung von beiderseits 15 auf rechterseits 18, links 16 kgr gefunden hat, sind wohl von keiner hervorragenden Bedeutung für eine sichere Erklärung der Extractwirkung. Eine solche könnte erst auf Grund systematischer Versuchsreihen gegeben werden, wie dies zuerst Vito Copriati[2]) im Jahre 1892 versucht hat. Derselbe bediente sich dabei zum ersten Male des Ergographen von Mosso[3]), von welchem dessen Erfinder mit Recht sagen konnte, „dass man mit keinem anderen Apparate die jährlichen oder zufälligen Veränderungen, welche in der Muskelkraft zu Tage treten, so sicher messen kann" und „dass der Ergograph in dieser Beziehung mit Vortheil vor den Dynamometern Verwendung finden wird, welche als Messinstrumente für die Muskelkraft weniger genau sind"[4]). Eine Reihe von Untersuchungen, welche u. a. A. Mosso[5]) selbst, dann Maggiora[6]), U. Mosso[7]),

---

1) l. c. S. 336 Nr. 3.

2) l. c. S. 336 Nr. 4.

3) Angelo Mosso, Ueber die Gesetze der Ermüdung. Untersuchungen an Muskeln des Menschen (Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol., Jahrg. 1890, S. 89—168).

— Die Ermüdung. Deutsch von J. Glinzer. Leipzig. Hirzel 1892. 333 S.

4) l. c. 3. S. 98, 99.

5) l. c.

6) Arnaldo Maggiora. Ueber die Gesetze der Ermüdung. Untersuchungen an Muskeln des Menschen (Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. Jahrg. 1890, S. 191—243) und Nachtrag (Ibid. S. 342/3).

7) Ugolino Mosso, Ueber die physiologische Wirkung des Cocains. Dieses Archiv Bd. 47, 1890, S. 553—601).

— Action des principes actifs de la noix de Kola sur la contraction musculaire (Arch. Ital. de Biologie, Bd. 19, S. 241).

Digitized by Google

M. L. Patrizi[1]), V. Harley[2]), W. P. Lombard[3]), mittelst dieses Apparates ausgeführt haben, bestätigen jene Voraussicht in der That vollkommen.

Copriati selbst und andere haben allerdings aus dessen Versuchen einen Widerspruch mit den von Brown-Séquard festgestellten Thatsachen ableiten zu können geglaubt, indem sich in den an zwei Individuen angestellten Versuchsreihen während dreier Perioden, vor, während und nach der zehntägigen Injectionszeit, in dieser selbst keine besonders auffallende Zunahme der Leistungsfähigkeit, hingegen wohl in der dritten Periode nach Sistirung der Injectionen herausstellte. So betrug bei dem einen Versuchsindividuum das am Ergographen mittelst des Flexor digitorum communis durch dessen Wirkung auf den Mittelfinger[4]) erhaltene Mittel

aus der 6tägigen Periode vor der ersten Injection 8,063 kgr-M
aus der 10tägigen Periode der Injectionen 8,525 kgr-M
aus der 8tägigen Periode nach Sistirung der Injectionen 9,875 kgr-M

„montrant un gain de 1,221 kilogrammètre et faisant voir aussi, ce que j'ai signalisé comme existant frequemment, que la force a continué a grandir après la cessation des injections", wie Brown-Séquard in seinem Referate über die Arbeit Copriatis[5]) hierzu bemerkt. Noch deutlicher aber als aus der Vergleichung der Mittelzahlen geht die positive Wirksamkeit der Injectionen aus der von Brown-Séquard nach den Zahlenangaben Copriatis

1) M. L. Patrizi, Oscillations quotidiennes du travail musculaire en rapport avec la température du corps (Arch. Ital. de Biologie, Bd. 17, S. 134—144).

— L'action de la chaleur et du froid sur la fatigue des muscles chez l'homme (ibid. Bd. 19, S. 105—114).

2) Vaughan Harley, The value of sugar and the effect of smoking on muscular work (Journ. of Physiol. Bd. 15, 1894, S. 97).

3) Warren P. Lombard, Some of the influences which affect the power of voluntary muscular contractions (Ibid. Bd. 13, 1892, n. 1—2).

— Alterations in the strength which occur during fatiguing voluntary muscular work (Ibid. Bd. 14, 1893, n. 1.).

4) s. l. c. S. 336 Nr. 3 und 4.

5) Brown-Séquard, Remarques sur les expériences de Vito Copriati sur la force nerveuse et musculaire chez l'homme, mesurée par l'ergographe de Mosso, apres des injections de liquide testiculaire (Arch. de physiol. Bd. 24, 1892, S. 754/5).

Digitized by Google

gemachten Zusammenstellung der Maxima und Minima der Leistungen in jeder Periode hervor, worüber ein Blick auf die folgende kleine Uebersicht belehrt.

Tabelle 1.

Kilogramm-Meter	Individuum	I. Periode, 6 T. vor d. 1. Inj.	II. Periode, 10 T., Injectionen	III. Periode, 8 T. nach d. letzt. Inj.	Zusammenstellung von
Mittel	I	8,036	8,525	9,857	Copriati
	II	5,316	5,763	6,010	
Maximum	I	9,525	9,823	10,821	Brown-Séquard
	II	5,742	6,690	6,840	
Minimum	I	6,555	7,302	8,640	Brown-Séquard
	II	4,497	4,866	5,550	

Diese Zusammenstellung fordert in der That nur Zustimmung zu den Schlussworten des angezogenen Referates: „Je ne sache pas qu'on puisse trouver des faites plus démonstratifs pour établir que la liquide testiculaire produit une augmentation des plus notables de la force musculaire et nerveuse“ [1]).

Es schien nun nicht ohne Interesse und Werth, die ergopraphische Methode noch des weiteren zur Untersuchung der Wirksamkeit von Injectionen orchitischen Extractes auf die Leistungsfähigkeit des neuromuskulären Apparates in besonders angeordneten Versuchsreihen zu prüfen und so die vorliegenden dynamometrischen und ergographischen Resultate zu controliren und allenfalls zu bestätigen, sowie ihre Bedingungen näher zu bestimmen.

Zu diesem Zwecke wurden im Laufe des Jahres 1894 zwei Versuchsreihen, die sich über fünf Zeitabschnitte vertheilen, an meinem Collegen im Institute, Dr. Fritz Pregl und mir angestellt. Dr. Pregl, fortan mit P. bezeichnet (Versuchsreihe A.), war zur Zeit der Versuche 25 Jahre alt, 172 cm hoch, schlank, zäh und wog 60 kgr. Er ist Rechtshänder, kein Turner, hingegen Tourist und Schwimmer, von cholerisch-sanguinischem Temperamente.

Dr. Zoth, fortan mit Z. bezeichnet (Versuchsreihe B) war zur Zeit der Versuche 30 Jahre alt, 181 cm hoch, breitschulterig, kräftig gebaut und wog 80 kgr. Er ist theilweise Linkshänder,

1) l. c. S. 755.

Digitized by Google

kein Turner, hingegen Radfahrer und Schwimmer, von cholerisch-phlegmatischem Temperamente.

Es ist vielleicht nicht überflüssig, hervorzuheben, dass beide Versuchspersonen alles weniger als voreingenommen für einen möglichen positiven Erfolg der Versuche gewesen sind. Ja eine Zeit lang wurden dieselben in der festen Ueberzeugung fortgesetzt, dass das Ergebniss ein negatives sein werde. Erst die nachträglich an den ergographischen Curven vorgenommenen Messungen und Rechnungen haben das Gegentheil ergeben. Die psychische Disposition für suggestive oder autosuggestive Beeinflussung scheint im Allgemeinen bei beiden Versuchspersonen gering, vielleicht bei P. noch etwas grösser als bei Z. zu sein, worauf die gleichzeitig geführten Tagebuchblätter zu schliessen erlauben.

Die zu den Injectionen verwendete orchitische Flüssigkeit war ein stets möglichst frisch aus dem Genfer Laboratorium von E. Perrottet & Cie.[1]) bezogenes Glycerinextract von Stierhoden[2]), wie es dortselbst nach den von d'Arsonval und Brown-Séquard angegebenen Methoden[3]) im Grossen hergestellt wird. Zu den ersten Versuchen, die im Februar 1894 angestellt worden waren, diente noch das früher erzeugte weniger concentrirte Extract, zu den späteren im November die neue concentrirte Flüssigkeit, die durch ein verbessertes Extractionsverfahren[4]) (macérateur à piston) gewonnen wird. Die Herstellung des durch mehrere Monate gut haltbaren Extractes besteht im Wesentlichen in der Extraction der Hodensubstanz mit Glycerin, darauffolgendem Zusatze fünfprocentiger Chlornatriumlösung und Sterilisation durch

1) Laboratoire Genevois de liquide orchitique Séquardine, 14 Rue Pierre Fatio, Genève.

2) Brown-Séquard verwendete bei seinen Versuchen Hodenextracte von 4 bis 6 Monate alten Meerschweinchen, Stier, Lapin, Widder, wobei sich die ersteren am wirksamsten, ferner frische wässerige Extracte wirksamer als Glycerin- oder mit Antisepticis versetzte Extracte erwiesen haben (Arch. de physiol. Bd. 25, 1893, S. 205).

3) S. die Mittheilungen von d'Arsonval und Brown-Séquard in den Arch. de physiol. Bd. 23, 1891, S. 593, 382, 602; Bd. 24, 1892, S. 164, 374, 599; Bd. 25, 1893, S. 180; Bd. 26, 1894, S. 172.

4) A. d'Arsonval, Préparation du liquide orchitique concentré. Arch. de physiol. Bd. 26, 1894, S. 172.

Digitized by Google

Porcellanfilter oder Einwirkung von Kohlensäure unter Druck von über 50 Atmosphären.

Die klare, schwach rosa gefärbte Flüssigkeit wurde nach Vorschrift jedesmal unmittelbar vor der Injection mit dem gleichen (schwächeres Extract) bis doppelten (stärkeres Extract) Volumen frisch ausgekochten destillirten Wassers (anstatt einprocentiger Chlornatriumlösung) in der Pravaz-Spritze gut gemischt und unter Beobachtung der gewöhnlichen Vorsichtsmaassregeln bei den ersten Versuchen täglich abwechselnd an den beiden Oberarmen, später, im November, ebenso abwechselnd rechts und links unter die Bauchhaut langsam injicirt. Unter genauer Beobachtung dieser von Brown-Séquard und d'Arsonval gegebenen Vorschriften[1]) machten sich die localen Symptome[2]) wenig bemerkbar, die Röthung der Haut über der Injectionsstelle und Schmerzhaftigkeit derselben waren nicht bedeutend und zumeist schon nach zehn Minuten verschwunden. Stärkere Anschwellung der Injectionsstelle trat niemals auf, nur leicht erhöhte Druckempfindlichkeit blieb einen Tag und länger bemerkbar. Die injicirte Menge betrug täglich 2 cm^3 der verdünnten Flüssigkeit, also 1 cm^3 des alten, $^2/_3$ cm^3 des concentrirten neuen Extractes. Diese Menge wird für tägliche Injectionen, wie wir sie in bestimmten Versuchsperioden zwischen 8 und 10 Uhr Vormittags vornahmen, von Brown-Séquard[3]) als vollkommen ausreichend, ein Steigen auf 5 bis 8 Spritzen im Tage auch zu therapeutischen Zwecken als selten nützlich oder nothwendig bezeichnet[4]).

Die Arbeit am Ergographen von Mosso[5]) wurde bei unseren Versuchen in einer von der ursprünglichen Weise der einfachen Verzeichnung von „Ermüdungscurven“[6]) (Kronecker) etwas verschiedenen Art vollführt, was zum Theil in individuellen Verschiedenheiten unserer Leistungen von denen früherer Versuchsindividuen, zum Theil in der Absicht begründet war, auch den Factor der Erholung und Erholbarkeit neben dem der Ermüdbar-

1) Brown-Séquard et d'Arsonval, Règles relatives à l'emploi du liquide testiculaire (Arch. de physiol. Bd. 25, 1893, S. 192).

2) s. S. 336.

3) s. cit. oben S. 336.

4) s. l. c. S. 336.

5) s. l. c. S. 339.

6) l. c. (S. 339, 3) S. 95.

Digitized by Google

keit und Ermüdung nach Möglichkeit in den Versuchsergebnissen zum Ausdrucke kommen zu lassen. Die allgemeine Versuchsanordnung war der von Mosso angegebenen[1]) fast völlig gleich. Der im Ellbogengelenke nur leicht flectirte Vorderarm[2]) der auf einem Drehstuhle sitzenden Versuchsperson war in leichter Pronation auf der unter etwa 30° gegen die Horizontale geneigten Platte des Armhalters fixirt, während die an ihren Spitzen zum Schutze gegen Druck mit Leinwandläppchen umwickelten Zeige- und Ringfinger in den beiden Hülsen des Apparates steckten. Um das zweite Glied des Mittelfingers war die innen mit Colophonium bestäubte Lederschleife geschlungen, von der eine Darmsaite zum Schlitten der Schreibvorrichtung führte. An der zweiten Darmsaite des Schlittens, die über die Rolle der Vorrichtung durch ein Loch der Tischplatte nach abwärts führte, war das zu hebende Gewicht angehängt. Dieses wirkte bei allen Versuchen als Belastung, jedoch wurde die Stellung der zur Unterstützung des Schlittens für Ueberlastungsversuche angebrachten Gegenschraube so gewählt, dass sie gerade noch vom Schlitten berührt wurde, sobald das Gewicht wirkte und der Finger im Maximum extendirt war. Als Schreibfläche diente berusstes Glanzpapier, mit dem die Trommel eines Foucault'schen Regulators überzogen war. Der nothwendige langsame Gang der Trommel wurde dadurch erzielt, dass auf die Axe des Centrifugalregulators ein grosser rechteckiger Carton-Windflügel von 10 cm Höhe und 18,5 cm Durchmesser aufgesteckt wurde, der die Umdrehungszeit des Cylinders von einer Minute auf sechs ein viertel erhöhte. Der Cylinderumfang beträgt 41,6 cm. Während des Versuches war die Schreibfläche der Versuchsperson durch einen Schirm verdeckt, eine Vorsichtsmaassregel, die schon Patrizi[3]) beobachtet hatte. Die willkürlichen Hebungen des Gewichtes durch die Flexion des Mittelfingers in Folge der Contractionen des Musculus flexor digitorum communis sublimis und profundus, deren Höhen durch die Schreibfeder des Ergographen unmittelbar aufgezeichnet werden und die Verkürzung des Muskels

1) l. c. S. 90 f. und Abbildungen.

2) Eine starke Flexion hat sich im späteren Verlaufe der Versuche als zweckmässiger herausgestellt (s. die folgende Arbeit von Pregl S. 383), doch wurde bei diesen Versuchsreihen der Einheitlichkeit wegen von einer Aenderung abgesehen.

3) l. c. S. 135.

Digitized by Google

im Verhältnisse von etwa 1 : 2 vergrössert zum Ausdrucke bringen[1]), erfolgten nach dem Tacte eines Metronomes, das Secunden schlug.

Schon bei den ersten Versuchen hatte es sich herausgestellt, dass wir mit derselben Anordnung wie sie Mosso und Maggiora[2]) getroffen hatten, nämlich Hebung eines Gewichtes von 3 kgr alle zwei Secunden ohne gehaltenen Tetanus, nicht gut zum Ziele kommen könnten; denn während die italienischen Curven fast sämmtlich unter solchen Verhältnissen nach 40 bis 80 Hebungen zur Abscisse herabgesunken waren, zeigten die unserigen nach dieser Zeit selbst bei Belastungen von 4 und 5 kgr noch keinen besonderen Abfall. Während so die Vergrösserung des zu hebenden Gewichtes bis auf 5 kgr von wenig Einfluss auf die Verkürzung der Versuchsdauer erschien, war der Einfluss willkürlicher Verlängerung der Einzeltetani auf das Absinken der Ermüdungscurve sehr deutlich merkbar, und es wurde daher in unseren Versuchen fortan das Gewicht von 5 kgr jedesmal bei einem Secundenschlage des Metronomes gehoben, dann bis zum nächsten Schlage erhoben gehalten und nun erst fallen gelassen. Damit wurde wenigstens ein deutliches Absinken der Ermüdungscurve innerhalb der ersten zwanzig bis fünfzig Hebungen erzielt, das für unsere Versuche genügte, indem auch die von Mosso[3]) zuerst hervorgehobenen individuellen Verschiedenheiten dabei schon ziemlich deutlich zum Ausdrucke kamen. In den nachstehenden Figuren 1—4 sind ein paar so gewonnene Ermüdungscurven auf die Hälfte verkleinert wiedergegeben, bei denen ein Gewicht von 5 kgr in Zweisecundentacte mit ca. 1 Secunde gehaltenem Tetanus gehoben wurde.

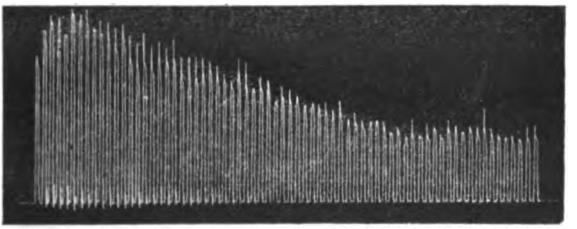


Fig. 1.
Ermüdungscurve von Dr. Pregl (aus der IV. Versuchsreihe).

1) l. c. S. 100.
2) l. c.
3) l. c. S. 97.

Digitized by Google

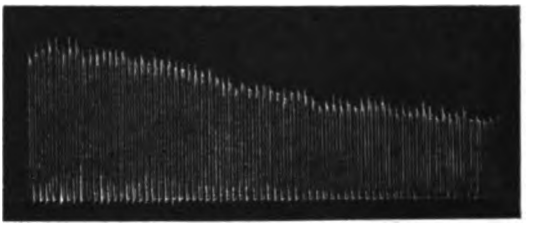


Fig. 2.
Ermüdungscurve von Dr. Zoth (aus der IV. Versuchsreihe).

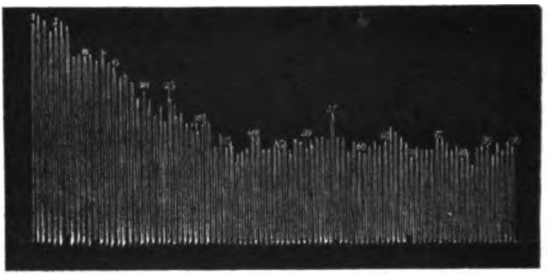


Fig. 3.
Ermüdungscurve des Herrn H. E. (Athlet). '35 J. alt. I. Versuch.

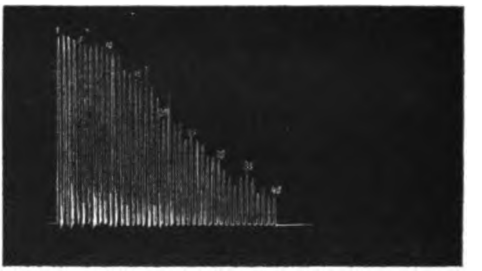


Fig. 4.
Ermüdungscurve des Herrn F. T. 42 J. alt. I. Versuch.

In Fig. 5 sind die vorstehenden Curven gepaust und abgerundet über dieselbe Abscisse verzeichnet und, mit den Nummern der Fig. 1—4 versehen.

Fig. 5.

Digitized by Google

Da die Curven 1 und 2 bei rascherem Trommelgange als 3 und 4 verzeichnet worden sind, müssten sie eigentlich in der Abscisse verkürzt werden, was jedoch füglich unterlassen werden konnte, da dadurch keine wesentlichen Veränderungen ihrer allgemeinen Form bedingt wären.

Ein Absinken in convexem Bogen zur Abscisse, wie z. B. in den Curven von Aducco[1]), Maggiora[2]) oder ein plötzliches steiles Abfallen, wie z. B. bei Patrizi[3]) konnten wir an uns und einigen anderen Versuchspersonen nicht beobachten: vielmehr nähert sich die Ermüdungscurve bei unseren Versuchen in immer flacherer Concavität und mit den deutlich ausgeprägten wellenförmigen Schwankungen, auf welche W. P. Lombard[4]) aufmerksam gemacht hat, in mehr minder grossem Abstande von der Abscisse dieser asymptotisch[5]).

Um nun auch, worauf schon oben hingewiesen wurde, den Factor der Erholung in unsere Versuche einzuführen, wurden die einzelnen Hebungen nicht in continuo fortgesetzt, sondern durch eingeschaltete Pausen von bestimmten Längen, während welcher der Schreibcylinder stillstand, unterbrochen. Dieser Pausenversuch, wie er genannt werden soll, zerfiel daher in eine Anzahl von Abtheilungen, die durch bestimmte Pausen von einander getrennt waren. Es wurden 6 Abtheilungen gewählt und zwar die erste (a) zu siebzig, jede folgende (b—f) zu zwanzig Hebungen. Die 5 Pausen zwischen diesen sechs Abtheilungen betrugen

Abtheilung	Pause
a 70 Hebungen	
	$\alpha = 20$ Sec.
b 20 „	
	$\beta = 30$ „
c 20 „	
	$\gamma = 40$ „
d 20 „	
	$\delta = 50$ „
e 20 „	
	$\epsilon = 60$ „
f 20 „	

1) l. c. S. 94, 97. 2) S. 109. 3) l. c. „Die Ermüdung" S. 93.
4) l. p. 340 c. „Alterations in the strength" etc.
5) Falls diese auffallenden Verschiedenheiten zwischen unseren und den italienischen Curven nicht auf einer uns sonderbarerweise entgangenen Abweichung der Versuchsanordnungen beruhen sollte, wäre es von Interesse denselben durch vergleichend-ergographische Versuche nachzuspüren, die viel-

Digitized by Google

Diese Buchstabenbezeichnung für die Abtheilungen und Pausen soll weiterhin beibehalten werden; eine Uebersicht über dieselben gibt der als Muster in der natürlichen Grösse auf Tafel V reproducirte Pausenversuch Fig. 1. Die Gesammtdauer eines solchen Versuches beträgt somit

70 + 5.20 Hebungen in 2-Secundentact .	340	Secunden
5 Pausen	200	„
	540	Secunden

= 9 Minuten.

Die Wahl der Pausen, der Anzahl der Hebungen, deren zeitlicher Aufeinanderfolge und der Grösse des Gewichtes ist hierbei natürlich eine willkürliche gewesen und es hätte sich eine ganze Anzahl anderer ähnlicher Combinationen aufstellen lassen. Doch ist die vorstehende Combination nicht ganz beliebig herausgegriffen, sondern auf Grund einiger tastender Versuche so zusammengestellt worden, wie sie für die aus den anzustellenden Versuchen zu ziehenden Schlussfolgerungen zweckmässig erschienen ist: und die folgende Besprechung der Versuchserfolge dürfte ergeben, dass ein nach dem vorstehenden Principe eingerichteter Pausenversuch mit einer vorausgehenden längeren Abtheilung grösserer und folgenden kürzeren Abtheilungen kleinerer Arbeitsleistungen, die durch eingeschaltete stetig wachsende Zeitpausen von einander getrennt sind, mehr Einblick in die Leistungsfähigkeit und die eigenthümlichen Wirkungsweisen des neuromuskulären Apparates gestattet, als die Betrachtung der Ermüdungscurve an einer einzigen ununterbrochenen Reihe von Hubhöhen.

Unsere Versuche wurden in fünf Zeitperioden des Jahres 1894 von je einer Woche Dauer und zwar

I. Periode vom 31. Januar bis 6. Februar,

II. Periode vom 18. Februar bis 24. Februar,

III. Periode vom 10. Juli bis 17. Juli,

IV. Periode vom 31. October bis 6. November,

V. Periode vom 6. November bis 13. November ausgeführt, indem von den beiden Versuchspersonen, die im Uebrigen ein möglichst geregeltes gleichmässiges Leben führten, mit Ausnahme der II. Periode regelmässig zu derselben Tageszeit [1]) und zwar Vor-

leicht ausser den bestehenden individuellen Unterschieden solche ethnologischen Charakters erkennen liessen.

1) Wegen der Tagesschwankungen der Muskelkraft sowie des Einflusses der Nahrungsaufnahme. Vgl. Patrizi, Lombard, Maggiora l. c.

Digitized by Google

mittag zwischen 9 und 11 Uhr je ein Pausenversuch angeschrieben wurde. Während der ersten Periode wurden beiden Versuchspersonen täglich Injectionen des orchitischen Extractes verabreicht und wurde täglich je ein Pausenversuch rechtshändig angeschrieben. — Nachdem vom 6. bis 18. Februar mit den Versuchen und Injectionen pausirt worden war, wurden die Injectionen am 18. Februar wieder begonnen. Hingegen entfiel in dieser zweiten Periode die tägliche Arbeit am Ergographen: es wurde nur am 18. und am 24. Februar je ein Versuch von jeder der beiden Personen angeschrieben. Während in der ganzen Zeit dieser Versuche und auch nachher bis zum Beginne der dritten Periode am 9. Juli stets nur rechtshändig am Ergographen gearbeitet und geübt worden war, und linkerseits nur je ein einziger Versuch aus der Anfangszeit (6. Februar) der Versuche vorlag, wurde nun vom 10. bis 17. Juli täglich vom linken Mittelfinger ein Pausenversuch angeschrieben. Seit Februar waren keine Injectionen mehr verabreicht worden und auch in dieser III. Periode entfielen dieselben. Nach einer neuerlichen grösseren Pause von $3^1/_2$ Monaten begann die IV. Periode am 31. October, während welcher wieder täglich rechtsarmig am Ergographen gearbeitet wurde. In dieser Periode wurden tägliche Injectionen nur an die eine Versuchsperson Z verabreicht, während P keine Injectionen erhielt. Unmittelbar an diese Periode schloss nun die fünfte, in der P wie in der vierten täglich weiterarbeitete, und ihm vom 6. November an nun ebenfalls tägliche Injectionen verabreicht wurden. Für Z hatte die Versuchsreihe mit der IV. Periode ihr Ende erreicht.

Die Ausmessung der Curven wurde mit einem in 0,5 mm getheilten Elfenbeinmaassstabe vorgenommen, der Zehntel-Millimeter dem kurzsichtigen Auge des Arbeiters noch gut zu schätzen erlaubte. Die sinnreiche Vorrichtung von W. P. Lombard [1]), welche gestattete, direct die Gesammthubhöhen abzulesen, stand uns leider nicht zur Verfügung. Es wurde stets der höchste Gipfel jeder Curve gemessen, der durch die Schleuderung meist etwas, oft (bei P) sogar bedeutend höher fiel als der anschliessend gehaltene Tetanus. Die grosse Zahl von rund 10000 Einzelcurven, die zur Ausmessung vorlag, wurde durch zweierlei Manipulationen bedeutend verringert. Einmal stellte es sich bei der Stetigkeit, mit der

1) l. p. 340 cit. „Some of the influences" etc.

Digitized by Google

die zu besprechenden Veränderungen in einer Versuchsperiode vor sich gingen, nicht als notwendig heraus, die innerhalb dieser Periode erhaltenen Einzel-Tagesleistungen sämmtlich heranzuziehen, sondern es genügte die Leistungen des ersten und des letzten Tages einer Periode miteinander zu vergleichen. Zum zweiten zeigte es sich durch eine Anzahl von Stichproben, dass man die für die Berechnung der Arbeitsleistungen nothwendigen Mittelzahlen (mittleren Hubhöhen) mit hinreichender Genauigkeit erhielt, wenn man in den einzelnen Abtheilungen eines Pausenversuches nur jede fünfte Curve ausmaass und hieraus dann die Mittelzahl bestimmte. Es wurden also in einem Pausenversuche anstatt 170 nur 45 Messungen vorgenommen und zwar wurden bestimmt

in Abtheilung a:

die Curven 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70.

in den Abtheilungen b—f:

die Curven 1, 5, 10, 15, 20.

Nur wo zufällig gerade eine solche Fünfercurve abnorm und ausser der Reihe niedrig oder hoch war, wurde eine benachbarte in der Reihe liegende normale gewählt. Hierdurch war an Zeit und Uebersichtlichkeit viel gewonnen, während die Einbusse an Genauigkeit gewiss nicht über die erlaubte Grenze hinaustrat.

Nachdem die Curven der einzelnen Abtheilungen eines Versuches ausgemessen waren, wurden die mittleren Hubhöhen für jede Abtheilung und schliesslich die mittlere Gesammthubhöhe des ganzen Versuches in Millimetern bestimmt. Diese Zahlen müssen, da das gehobene Gewicht von 5 kgr stets unverändert blieb, offenbar proportional der mittleren Arbeitsleistung jedes Hubes sein; die Gesammtarbeitsleistung der einzelnen Abtheilungen ist, wenn m die mittlere Hubhöhe und n die Anzahl der Hebungen bezeichnet,

$$GA = 5\ mn,$$

wobei für die Abtheilung a

$$n = 70,$$

für die Abtheilungen b—f

$$n = 20$$

zu setzen ist. Diese Gesammtarbeitsleistung der Abtheilungen und des ganzen Versuches ist im Folgenden stets in Kilogramm-Metern angegeben. Aus der Gesammtarbeit kann leicht die mittlere Secundenarbeit sowohl für die einzelnen Abtheilungen des Versuches

Digitized by Google

als für den Gesammtversuch berechnet werden. Für diesen müssen natürlich die Pausen in die Zeit mit eingerechnet werden, so dass sich die Secundenarbeit des Gesammtversuches nach der S. 348 angeführten Versuchsdauer

$$SA = \frac{GA}{540}$$

ergibt. Diese ist in Folgendem stets in Secunden-Kilogramm-Metern angegeben.

Es sollen nun die Versuchsergebnisse der einzelnen Perioden zunächst gesondert angeführt und besprochen werden.

I. Periode.

Vom 31. Januar bis 6. Februar 1894.

Beide Versuchspersonen P (Versuchsreihe A) und Z (Versuchsreihe B)[1] erhalten täglich 1 cm des älteren Extracts[2] und schreiben täglich den Pausenversuch rechtshändig an[3]. Das Ergebniss der Ausmessungen des ersten und des letzten Versuches dieser Periode ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Die zugehörigen Curven von P (Versuchsreihe A) sind auf Tafel V, Fig. 2 und 3 reproducirt.

Tabelle 2.

I. Periode		Abtheilung	a	b	c	d	e	f	Rechts	
Versuchsreihe A	31. Januar Fig. 2	Mittl. Hub	27	17,4	15,2	16,7	17,6	23,8	21,46	Totale
		Ges.-Arbeit	9,45	1,74	1,52	1,67	1,76	2,38	18,52	Summe
		Sec.-Arbeit	0,067	0,043	0,038	0,042	0,044	0,059	0,034	Mittel
	6. Februar Fig. 3	Mittl. Hub	36,9	36,54	33	35,36	37	35,4	36	Totale
		Ges.-Arbeit	12,9	3,65	3,3	3,54	3,7	3,54	30,63	Summe
		Sec.-Arbeit	0,092	0,091	0,082	0,088	0,092	0,088	0,056	Mittel
Versuchsreihe B	31. Januar	Mittl. Hub	25,2	17,4	17,9	17,2	20	21	21,14	Totale
		Ges.-Arbeit	8,82	1,74	1,79	1,72	2	2,1	18,17	Summe
		Sec.-Arbeit	0,063	0,043	0,045	0,043	0,05	0,052	0,034	Mittel
	6. Februar	Mittl. Hub	31,5	21,24	24,96	25,36	25,6	26	27,21	Totale
		Ges.-Arbeit	11,03	2,12	2,49	2,53	2,56	2,6	23,34	Summe
		Sec.-Arbeit	0,078	0,053	0,062	0,063	0,064	0,065	0,043	Mittel

1) vgl. S. 341.

2) vgl. S. 342.

3) vgl. S. 344 und 347.

Digitized by Google

Hieraus ergeben sich die Zunahmen der Leistungen, wie sie in der nachfolgenden kleinen Uebersicht zusammengestellt sind. Dieselben sind abgerundet in Procenten der mittleren Anfangshubhöhen ausgedrückt und es gelten naturgemäss dieselben Procentzahlen auch für die Gesammt- sowie für die Secundenarbeitsleistungen.

Tabelle 3.

Zunahme der mittleren Hubhöhe		Versuchsreihe A	Versuchsreihe B
Totale		67,7 %	28,7 %
Abtheilung	a	36,6 %	25 %
„	(b+c+d+e+f)	95,4 %	31,7 %
„	b	110 %	22 %
„	c	97,3 %	39,4 %
„	d	111,7 %	47,4 %
„	e	110 %	28 %
„	f	48,7 %	23,8 %

Es zeigt sich also in dieser Periode von einer Woche eine Zunahme der totalen mittleren Hubhöhe (und somit der Arbeitsleistung) eines Pausenversuches um mehr als $^1/_4$ (Z) bis $^2/_3$ (P) der ursprünglichen Grösse. Diese Zunahme ist nicht gleichmässig auf die einzelnen Abtheilungen des Versuches vertheilt, sondern in der Abtheilung a am geringsten, in den Abtheilungen b—f anderthalbmal bis über doppelt (P) so gross. Die stärkste Zunahme findet man nach der dritten (40-Secunden-)Pause γ, in welcher Abtheilung die Leistung auf das anderthalbfache (Z) bis doppelte gestiegen ist. Es ist also die Leistungsfähigkeit des zum Versuche verwendeten neuromusculären Apparates im Ganzen erheblich gestiegen. Diese Steigerung ist in ungleichem Maasse, einerseits durch Verminderung der Ermüdbarkeit, andererseits Erhöhung der Erholbarkeit des Apparates bedingt: denn aus den vorangehend angeführten Zahlenwerthen geht hervor, dass an dem Gesammtergebnisse die nach den Erholungspausen (insbesondere γ) geleisteten Arbeiten mit dem anderthalbfachen bis doppelten Antheile des aus der ersten Abtheilung a (Ermüdungscurve) resultirenden Werthes participiren.

Die Steigerung ist also in grösserem Maasse durch Erhöhung der Erholbarkeit als durch Verminderung der Ermüdbarkeit bedingt.

Digitized by Google

Im Besonderen ergibt die Betrachtung der Curven, dass sich während dieser Periode in der allgemeinen Gestaltung des Gesammtbildes keine sehr bedeutenden Aenderungen ergeben haben. Die geringere Ermüdung am Ende der Periode ist durch ein langsameres Absinken der Ermüdungscurve (Abtheilung a) gekennzeichnet, das besonders deutlich in der Curve von P (Tafel V, Fig. 2 und 3, Abtheilung a) hervortritt, weniger in der von vornherein flacheren Curve von Z. Eine „Treppe" zeigt sich in allen Abtheilungen deutlich entwickelt, besonders aber nach den Erholungspausen (Abth. b—f), wo die Zunahme der Hubhöhen innerhalb der ersten 5—6 Hebungen über 100 % der Anfangshöhe betragen kann (vgl. Taf. V, Fig. 2, Abth. d, f, Fig. 3, Abth. c, d, e). Die Anlage zur Treppenbildung ist bei P entschieden viel bedeutender als bei Z (Tafel V, Fig. 1), was in allen angeschriebenen Curven zum Ausdrucke kommt. Doch auch Z konnte nicht immer am Beginne des Versuches, trotz energischer Willensanstrengung, gleich mit dem ersten Hube die maximale Höhe erreichen, in den Erholungsabtheilungen (b—f) niemals. Es erscheint daher individuellen Verschiedenheiten zu unterliegen, ob die Ergographencurven, wie dies bei V. Harley [1]) durch Uebung und Willensanstrengung allein ermöglicht worden war, am Beginne eines ergographischen Versuches schon mit der ersten Contraction ihr Maximum erreichen können oder nicht. Für die Erholungsabtheilungen unseres Pausenversuches (b—f) war die Treppe in beiden Versuchsreihen Regel ohne Ausnahme. Auch an allen diesen Erscheinungen hat sich im Verlaufe der I. Versuchsperiode nichts wesentliches geändert, die relativen Steigungen der Treppen blieben annähernd dieselben. Der allgemeine Typus des Curvenbildes ist also bis auf die Abflachung der Ermüdungscurve (a) unverändert geblieben.

Eine einzige auffallende Veränderung zeigt sich an den einzelnen Curven, wiederum sehr auffallend bei P, immerhin auch ganz deutlich bei Z, nämlich die stark entwickelte Anfangszacke jedes Hubes, die insbesondere in den Erholungsabtheilungen (b—f) am Ende der Periode mächtig hervortritt (Tafel V, Fig. 3) und mit einer oder zwei Elasticitätsschwankungen zu der endlich gehaltenen Hubhöhe abfällt. In Fig. 6 ist eine solche Curve (Nr. 5 der Ab-

1) V. Harley, The value of sugar and the effect of smoking on muscular work (Journ. of Physiol. 1894, p. 97).

Digitized by Google

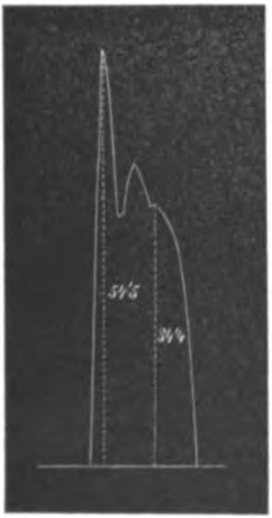


Fig. 6.

theilung e (Fig. 3, Taf. V) mit 14fach vergrösserter Abscisse dargestellt.

Die Anfangsschleuderung, denn als eine solche kann wohl nur die Zacke aufgefasst werden, ist um 20 mm oder 58%, höher als der schliesslich gehaltene Tetanus, der nach Verlauf der Secunde wieder zur Abscisse abfällt. Solche Anfangszacken finden sich am Beginne der Periode wenig und jedenfalls nur schwach angedeutet, ebenwohl bei P (vgl. Taf. V, Fig. 2, Abtheilung a, Nr. 16, 20, 31; e Nr. 4, 11—14, 16, 17, 20) als bei Z, ja im Gegentheile zeigt sich besonders bei P (vgl. dieselbe Figur, Abth. a, Nr. 33—42, 50, 53, 57, 65, 68, 70; b, 4, 7, 8, 11, 13, 15 etc.) staffelartiges Ansteigen mit einer schwachen Staffel bis zur vollen Höhe des Tetanus in den Anfangsversuchen nicht selten.

Diese starke Schleuderung am Ende der Periode kann nur durch den raschen Ablauf der Contraction erklärt werden, der schliesslich auch in dem nahezu senkrechten geradlinigen Verlaufe des aufsteigenden Curventheiles seinen zweiten Ausdruck findet. Es kommt also die Zunahme der Energie, welche der neuromusculäre Apparat am Ende dieser Periode zeigt, nicht nur in der S. 352 berechneten Zunahme der Hubhöhen und Arbeitsleistungen zum Ausdrucke, sondern zweitens auch in dem rascheren Ablaufe der Einzelcontractionen, welche bei jener Berechnung ebensowenig in Betracht gezogen sind, wie die insbesondere während des gehaltenen Tetanus geleistete innere Arbeit des Muskels (Wärmebildung). —

Nachdem nun festgestellt war, dass während einer einwöchentlichen Uebungsperiode bei täglichen Injectionen des orchitischen Extractes die in mechanischer Arbeit unmittelbar messbare Leistungsfähigkeit des neuromuskulären Apparates bedeutend zugenommen hatte, lag die Frage vor, worauf eine solche Zunahme zurückzuführen sei, die wohl nicht als nur zufällige zu betrachten war. Es lagen zunächst drei Möglichkeiten vor, zwischen denen weitere Versuchsreihen entscheiden sollten. Man könnte sich nämlich die Zunahme der Leistungsfähigkeit des neuromuscnlären Appa-

Digitized by Google

einmal als ausschliessliche Wirkung der Injectionen des orchitischen Extractes vorstellen, eine einfache Vorstellung, der sich in der That, wie aus der Literatur (s. oben l. c.) hervorgeht, die meisten Untersucher hingegeben zu haben scheinen, und die sich in einfachster Weise in das Schema der „tonischen, eutrophischen und dynamogenen" Wirksamkeit des orchitischen Extractes [1]) fügte.

Dieser Anschauung konnte aber vorläufig mit alleiniger Rücksicht auf das Ergebniss der obigen I. Versuchsperiode die andere entgegengestellt werden, dass nämlich das günstige Ergebniss ausschliesslich auf die systematische Uebung zurückzuführen sei, der der neuromusculäre Apparat des Mittelfingerbeugers während einer Woche unterworfen gewesen sei. Endlich lag drittens die Möglichkeit einer combinirten Wirkung der Injectionen und der Uebung vor, in der Weise, dass eine etwa vorhandene Wirkung der einen durch die andere oder umgekehrt beeinflusst würde, und zwar wohl höchst wahrscheinlich in positivem, möglicherweise auch in negativem Sinne.

II. Periode.
Vom 18. bis 24. Februar 1894.

In der Pause vom 6. bis zum 18. Februar wurden keine Uebungen am Ergographen vorgenommen und keine Injectionen orchitischen Extractes verabreicht. Trotzdem war die Arbeitsleistung am 18. Februar nur um 8,8 (Z) bis 11,8 (P) Procent geringer als am 6. Februar und betrug noch immer um 17 (Z) bis 48 (P) Procent mehr als die Anfangsleistung der I. Periode [2]). Der in dieser Periode erzielte Effect dauerte also nach 14 Tagen noch an, wenn auch etwas vermindert. In der II. Versuchsperiode sollte nun in Erfahrung gebracht werden, ob dem orchitischen Extracte für sich die vermuthete Wirksamkeit zukomme, und es wurden zu diesem Zwecke die Injectionen in genau derselben Weise wie in der ersten Periode wieder aufgenommen, hingegen die täglichen Uebungen am Ergographen unterlassen. Nur je ein Versuch am Anfange und zu Ende der Periode wurde

1) s. Éloy S. 337 cit.
2) Vgl. die Tabellen 2 und 4.

Digitized by Google

angestellt und verzeichnet, deren Ergebnisse in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt erscheinen.

Tabelle 4.

II. Periode		Abtheilung	a	b	c	d	e	f	Rechts	
Versuchsreihe A	18. Februar	Mittl. Hub	34	25,36	27,9	31,34	36	31,4	31,75	Totale
		Ges.-Arbeit	11,9	2,54	2,79	3,13	3,6	3,14	27,1	Summe
		Sec.-Arbeit	0,085	0,064	0,07	0,078	0,09	0,078	0,05	Mittel
	24. Februar	Mittl. Hub	35,3	22,06	21,76	27,6	30,1	33,6	30,13	Totale
		Ges.-Arbeit	12,36	2,20	2,18	2,76	3,01	3,36	25,87	Summe
		Sec.-Arbeit	0,088	0,055	0,054	0,069	0,075	0,084	0,048	Mittel
Versuchsreihe B	18. Februar	Mittl. Hub	30,5	20,7	19,36	20,78	21,94	24,64	24,81	Totale
		Ges.-Arbeit	10,67	2,07	1,94	2,08	2,19	2,46	21,41	Summe
		Sec.-Arbeit	0,076	0,052	0,048	0,052	0,055	0,062	0,04	Mittel
	24. Februar	Mittl. Hub	28,6	16,9	17,76	19,06	22,06	23,8	23,17	Totale
		Ges.-Arbeit	10,01	1,69	1,78	1,91	2,21	2,38	19,9	Summe
		Sec.-Arbeit	0,072	0,042	0,044	0,048	0,055	0,06	0,037	Mittel

Aus dieser Tabelle geht ohne Weiteres und ohne dass eine der Tabelle 3 analoge Uebersicht nothwendig wäre, die fortdauernde langsame Abnahme der in der ersten Periode erreichten Leistungsfähigkeit hervor. Diese Abnahme äussert sich sowohl in dem totalen Mittel der Hubhöhen und Arbeiten als auch in allen einzelnen Posten der Abtheilungen a bis f mit drei unwesentlichen Ausnahmen (Reihe A, Abtheilung a und f, Reihe B, Abtheilung e), in denen eine kleine Zunahme der mittleren Hubhöhen um 0,12, 1,3 und 2,2 mm stattfand. Die Abnahme der totalen mittleren Hubhöhen in dieser Periode betrug in

Versuchsreihe A . . . 5,1 %
„ B . . . 6,6 %,

was im Vergleiche mit der vorausgehenden zweiwöchentlichen Pause[1]) einem fast stetigen (bei P etwas verminderten, bei Z etwas vermehrten) Abfalle entspricht. Wir glauben hieraus den Schluss ziehen zu dürfen, dass dem orchitischen Extracte für sich kein Einfluss auf die Steigerung der Leistungsfähigkeit des neuromuskulären Apparates zukommt. Denn die Bedingungen für eine solche Beeinflussung waren im vorliegenden Falle offenbar recht günstig.

1) s. oben S. 355.

Digitized by Google

Während der vorausgegangenen ersten Periode war eine bedeutende Erhöhung der Leistungsfähigkeit erzielt worden, die dann in der folgenden zweiwöchentlichen Pause um einiges abfiel. Dieser Abfall hätte, wenn das orchitische Extract an sich den Erfolg in der ersten Periode erzielt hätte, zum mindesten aufgehalten werden sollen, ja es wäre mit Rücksicht auf den grossen Erfolg in der ersten Periode ein Ansteigen bis zur Höhe der dort erreichten Arbeitsleistungen und darüber hinaus zu erwarten gewesen, dies letztere wegen des höheren Ausgangswerthes und unter der Annahme einer wahrscheinlichen günstigen Disposition durch die vorausgegangene Behandlung und Uebung. Im Gegentheil fiel aber die Leistungsfähigkeit weiter ab und ungefähr in derselben Art und Stetigkeit, wie in der vorausgegangenen zweiwöchentlichen Pause, in der auch die Injectionen ausgesetzt gewesen waren.

III. Periode.
Vom 10. bis 17. Juli 1895.

Es handelte sich nun darum, die zweite S. 355 erwähnte Möglichkeit näher ins Auge zu fassen und den Einfluss einer einwöchentlichen Uebung auf die Leistungsfähigkeit unseres zum Versuche verwendeten neuromuskulären Apparates zu untersuchen, um die Ergebnisse der I. Periode zu erklären.

Schon Fechner[1]) hat durch Hantelversuche an sich selbst den Gang und Verlauf der Muskelübung untersucht und festgestellt, dass die „Uebungscurve", deren Ordinaten der Anzahl der täglichen Hebungen des Hantelpaares von $9^1/_2$ Zollpfund in Zweisecundentacte bis zur Erschöpfung entsprachen, anfangs nur ganz langsam, dann plötzlich rascher unter starken Schwankungen ansteigt, um endlich an einem Maximum zu verharren, das nicht mehr überschritten wird.

Im Besonderen betrug die Anzahl der Hebungen und Senkungen

am 1. Tage 104,
am 6. Tage 104,
am 14. Tage 108,

erst am einundvierzigsten Tage tritt das plötzliche rasche Ansteigen ein, „der Knoten reisst"[2]).

Der Einfluss der Uebung äusserte sich also

1) G. Th. Fechner, Ueber den Gang der Muskelübung (Ber. der kön. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig, math.-phys. Classe, 9. Bd. 1857, S. 113).

2) l. c. S. 117.

Digitized by Google

in der ersten Woche noch nicht und war auch in der zweiten noch verschwindend klein. Das Ergebniss wird von Fechner selbst natürlich nicht ohne Weiteres als allgemein giltig hingestellt: „Bei anderer Schwere der Gewichte, bei anderem Tacte der Hebungen, bei der Anwendung bloss einer Hand statt beider Hände, bei der Vertheilung der Uebung auf zwei Tageszeiten statt auf eine oder jedesmalige Interposition eines freien Tages, bei anderer Form der Uebung würde unstreitig die Uebungscurve eine andere Gestalt angenommen haben[1]). Doch schliesst Fechner unter Hinweis auf ähnliche Ergebnisse von gleichzeitigen Versuchen im Bereiche des Tastsinnes von Volkmann[2]): „Zuerst kaum merkliche Zunahme, dann ein plötzliches stärkeres Wachsthum, aber schliesslich Erreichen einer Grenze" auf das wahrscheinliche Zugrundeliegen eines allgemeinen Gesetzes[3]).

In neuerer Zeit haben die Hantelversuche, die Gregorio Manca[4]) an sich selbst und an Dr. R. Cao durch 70 und 35 Tage angestellt hat, sowie Warren P. Lombard's[5]) Versuche zu ähnlichen Ergebnissen geführt. Manca fand die tägliche mittlere Zunahme der Muskelkraft (wie bei Fechner, mit zwei 5-Kilo-Hanteln, bestimmt) progressiv wachsend „suivant une progression géométrique irreguliére"[6]). Diese Zunahme betrug

	bei Manca	Cao
in den ersten 14 Tagen	1,28	0,23
„ „ zweiten „	2,62	1,23
„ „ dritten „	3,0	—
„ „ vierten „	3,53	—
„ „ fünften „	5,0	—

1) l. c. S. 119.

2) A. W. Volkmann, Ueber den Einfluss der Uebung auf das Erkennen räumlicher Distanzen (Ber. d. kön. Sächs. Ges. d. Wissensch., math.-phys. Cl. 10. Bd., 1858, S. 38).

3) l. c. S. 120.

4) Gr. Manca, Études sur l'entrainement musculaire (Physiol. Lab. Turin) Arch. Italienn. de Biologie, T. XVII, p. 389.

5) W. P. Lombard, Some of the influence etc. l. S. 340 cit. „The effect of exercise" p. 14 ff.

6) l. c. p. 392.

Digitized by Google

Lombard[1]) arbeitete am Ergographen und fand in den ersten 6 Tagen keinen Effect, dann langsames, endlich vom 17. Tage an plötzliches Ansteigen der in Kilogrammetern ausgedrückten Tagesarbeit.

A. Mosso[2]) bildet zwei Ermüdungscurven von Professor Aducco vor und nach einmonatlicher Uebung am Ergographen ab. Die Gesammtarbeitsleistung war von 3,531 auf 8,877 kgr, also auf mehr als das Doppelte gestiegen; doch ist über den zeitlichen Verlauf dieses Uebungsergebnisses nichts ersichtlich.

Die früher[3]) citirten Publicationen von Mosso und Maggiora sowie Fernand Lagranges[4]) einschlägige Werke bringen nichts neues zur vorliegenden Frage. Es wäre also nach den vorhandenen Mittheilungen von vornherein nicht als wahrscheinlich anzunehmen gewesen, dass unsere in der I. Periode erzielten Erfolge durch die Wirkung einwöchentlicher Uebung allein erklärt werden könnten; doch gebot die Vorsicht, mit Rücksicht auf etwaige individuelle und durch die Versuchsanordnung[5]), insbesondere die Zusammenstellung des Pausenversuches bedingte Einflüsse den Einfluss der Uebung doch an den Muskeln unserer Versuchspersonen selbst zu untersuchen.

Seit den letzten Versuchen war eine Zeit von über vier Monaten vergangen, während welcher keinerlei Uebungen am Ergographen angestellt worden waren. Als nun am 9. Juli 1894 nach dieser Pause von einem Dritteljahre der erste Pausenversuch rechtshändig wieder angeschrieben wurde, ergaben sich für die beiden Versuchspersonen die in Fig. 4 (P) und 5 (Z) der Tafel VI wiedergegebenen Bilder[6]). Der erste Blick auf die Curven zeigt, dass dieselben lange nicht auf ihre ursprüngliche Höhe (P Fig. 2, Z

---

1) l. c.

2) A. Mosso, Die Ermüdung (cit. S. 339) auf S. 91 u. 97.

3) S. 339.

4) F. Lagrange, Physiologie des exercices du corps. 6. Aufl. 1892, Paris, Alcan.

— De l'exercice chez les adultes. 2. Aufl. 1892. Paris, Alcan.

5) vgl. oben cit. Fechner S. 358 und Ch. Henry, Recherches expérimentales sur l'entraînement musculaire (Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris, t. 112 (1891) p. 1473).

6) Die beiden Curven sind in Folge umgekehrter Einstellung der Schreibtrommel von rechts nach links geschrieben und zu lesen.

Digitized by Google

Fig. 15) abgefallen waren, sondern sich, mehr in der Höhe als in der Form (besonders der Erholungs-Abtheilungen von P), vielmehr nahe den Endversuchen der I. oder II. (P.) Periode anschliessen. Die Ausmessung und Vergleichung der Werthe des mittleren Gesammthubes mit den früheren ergibt folgende Werthe:

Tabelle 5.

Totaler mittlerer Hub	31. I.	6. II.	24. II.	9. VII.	Gewinn der I. Periode mm	Von diesem verblieb noch mm	%
P (Versuchsreihe A)	21,46	36	30,13	28,5	14,54	7,04	48,4
Z (Versuchsreihe B)	21,14	27,21	23,17	26,08	6,07	4,94	81,4

Es war also von dem in der ersten Periode erzielten Gewinne nach fünf Monaten noch nahezu die Hälfte bis vier Fünftel vorhanden. Ja in der Versuchsreihe B war sogar wieder Besserung seit dem Ende der II. Periode eingetreten. Es scheint sich also hier zum zweiten Male und auf eine längere Zeitperiode hin zu bestätigen, was bereits oben einmal[1]) ausgesprochen worden ist, dass nämlich der Effect der I. Periode längere Zeit andauert, nunmehr schon eine Zeit von vier bis fünf Monaten, wenn auch etwas (um $^1/_5$ bis $^1/_2$) geschwächt.

Freilich darf hierbei, um den Wahrscheinlichkeitswerth dieses Schlusses zu beleuchten, nicht ausser Acht gelassen werden, was Mosso[2]) über den Einfluss der Jahreszeiten und Maggiora[3]) in einer sehr bemerkenswerthen Mittheilung über den Einfluss der allgemeinen Besserung des Gesundheitszustandes auf die Ermüdungscurve vorbringt. Wir glauben freilich weder eine starke Modificirung der Ernährung unseres Organismus durch die Sommerhitze, wie Mosso bei Professor Aducco, noch auch eine merkliche Veränderung unseres Gesundheitszustandes feststellen gekonnt zu haben.

Ob aber nun die vorhandene Höhe der Curven in dieser oder jener Weise bedingt gedacht wird, bedenklich erschien es auf

1) S. 355.

2) l. c. „Die Ermüdung" S. 95.

3) A. Maggiora, Ueber die Gesetze der Ermüdung. Nachtrag. (Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. Jahrg. 1890, S. 342.)

Digitized by Google

jeden Fall, dieselben zum Ausgangspunkte neuer Versuche zu wählen, die einen etwaigen Einfluss der Uebung feststellen sollten. Denn auf der einen Seite konnte von den früheren Versuchen her eine Disposition übrig geblieben sein, die einer neuerlichen Uebung alsbald Folge leistete und daher zu höheren Resultaten führte, als dies — ganz abgesehen von dem um die Hälfte bis vier Fünftel des ursprünglichen Anfangswerthes höher liegenden Ausgangspunkte — ohne die vorausgegangene Behandlung, Uebung und Disposition möglich gewesen wäre. Auf der anderen Seite konnte aber auch wieder ob der schon vorhandenen Höhe der Curvenwerthe ein positiver Einfluss der Uebung geringer erscheinen oder auch ganz verschwinden, der sich bei ungeübten Muskeln noch geltend gemacht hätte.

Es blieb nun noch der Ausweg offen, die Versuche über den Einfluss der Uebung an der linken Hand und deren Flexor digitorum communis anzustellen. Die Verhältnisse lagen um so günstiger, als wir es, wie eingangs erwähnt[1]), bei den beiden Versuchspersonen mit je einem Rechts- und einem Linkshänder zu thun hatten und als linkerseits von keinem der beiden je geübt worden war. Nur ein einziger Pausenversuch aus der allerersten Anfangszeit der Versuche und zwar vom Ende der I. Periode lag von beiden vor, der die — übrigens nicht sehr bedeutende — Ueberlegenheit des Linkshänders über den Rechtshänder ebenso ergab, wie die entsprechenden Versuche rechterseits die des Rechtshänders. Die beiden Versuche sind in der nachfolgenden Tabelle zahlenmässig ausgewerthet, der Versuch von Z ist auf Tafel VI, Fig. 6 abgebildet.

Tabelle 6.

Vorversuch	Abtheilung	a	b	c	d	e	f	Links	
Reihe A 6. Februar Fig. 6	Mittl. Hub	20,1	7,52	11,0	10,96	16,2	17,02	15,37	Totale
	Ges.-Arbeit	7,04	0,75	1,1	1,1	1,62	1,7	13,3	Summe
	Sec.-Arbeit	0,05	0,019	0,027	0,027	0,04	0,043	0,025	Mittel
Reihe B 6. Februar Fig. 7	Mittl. Hub	24,2	15,3	16,6	17,12	17,76	18,8	19,78	Totale
	Ges.-Arbeit	8,48	1,53	1,66	1,71	1,78	1,88	17,04	Summe
	Sec.-Arbeit	0,06	0,038	0,042	0,043	0,044	0,047	0,032	Mittel

1) vgl. S. 341 u. 342.

Digitized by Google

Die linkshändigen Versuche am 10. Juli als dem Beginne der III. Versuchsperiode zeigten nun, dass innerhalb der verflossenen fünf Monate, während welcher linkerseits kein einziger, rechterseits nur drei Pausenversuche (18. Februar, 24. Februar und 9. Juli) angestellt worden waren, die Leistungsfähigkeit der linken Fingerbeuger nicht unverändert geblieben, sondern etwas angestiegen war (vgl. Tabelle 6 und 7). Diese Zunahme betrug in Procenten des ursprünglichen totalen mittleren Hubes ausgedrückt

bei P . . . 20,5 %
bei Z . . . 21,1 %;

sie zu erklären, stösst auf Bedenken. Man könnte zunächst geneigt sein hierin eine reine Wirkung des orchitischen Extractes zu erblicken, nachdem ja in den ersten Theil dieser fünfmonatlichen Periode die einwöchentliche Behandlung mit orchitischem Extracte fällt; gerade so wie man dies für die S. 360 erwähnte Besserung rechterseits nach Beendigung der zweiten Periode in der Zeit vom 24. Februar bis 9. Juli annehmen könnte, indem man an die Nachwirkung orchitischer Extracte dächte, die Brown-Séquard wiederholt beobachtet hat[1]).

In der That lässt sich die Möglichkeit einer solchen Wirkung des orchitischen Extractes auf längere Zeit hin insbesondere mit Rücksicht auf die sonst über seine Wirksamkeit im Organismus gemachten Erfahrungen nicht von der Hand weisen. Diese Wirkung kann aber nicht als ausreichende Erklärung für unsere in der ersten Periode binnen wenigen Tagen erzielten bedeutenden Resultate angesehen werden, besonders da die Versuche der zweiten Periode zu vollständig negativen Ergebnissen führten.

Eine andere Erklärung der beobachteten Zunahme der Leistungsfähigkeit linkerseits ohne directe Uebung des Muskels wäre die durch „Mitübung", wenn nämlich in der Zwischenzeit rechterseits irgendwie erheblichere Uebungen vorgenommen worden wären. Fechner[2]) hat zuerst, fussend auf einer Notiz in dem Manuale von E. H. Weber aus dem Jahre 1844 und auf Beobachtungen

---

1) vgl. Brown-Séquard, Troisième note sur les effets des injections etc., 22 juin 1889 (Compt. rend. etc. de la Soc. de Biol. Tom. 41, p. 430).

2) G. Th. Fechner, Beobachtungen, welche zu beweisen scheinen

Digitized by Google

an sich selbst die Vermuthung der Mitübung für symmetrische Muskelbewegungen auf Grund von Beobachtungen über die Spiegelschrift ausgesprochen und mit den Worten Weber's allgemeiner gefasst[1]): „Es scheint, dass die bildende Thätigkeit nicht nur bei der Entstehung unseres Körpers, sondern auch bei der normalen Ernährung desselben so wirke, dass die Symmetrie der Seitenhälften und ihrer einzelnen Organe in einem gewissen Grade erhalten wird." W. P. Lombard[2]) leugnet freilich — auf Grund einer unvollkommenen Beobachtungsreihe, in welcher das wichtige Anfangsglied fehlte — einen Einfluss der Mitübung am Ergographen auf die Leistungsfähigkeit der anderen Hand.

Unsere Erfahrungen sprechen sehr für die Mitübung. Schon bei geringer Anstrengung des im Ergographen fixirten Armes kann die Tendenz der symmetrischen Muskeln zur Contraction deutlich wahrgenommen werden und bei stärkerer Anstrengung tritt jedes Mal die Contraction mit auf, sobald nicht die Aufmerksamkeit besonders auf deren Hintanhaltung gerichtet ist. Bei ganz starker Anstrengung endlich treten auch andere Muskeln beider Körperhälften in Action und zwar vorzugsweise solche, die die Tendenz des unmittelbar arbeitenden durch Zurückziehen des Schlittens unterstützen könnten, sobald der Vorderarm nicht festgeklemmt wäre. Indess wäre in unserem speciellen Falle, um den es sich hier handelt, nämlich in der Periode vom 6. Februar bis 10. Juli keine Gelegenheit für bedeutende Mitübung gegeben, da, wie oben[3]) erwähnt, inzwischen rechterseits nur drei Versuche geschrieben worden waren. Man könnte also nur annehmen, dass diese geringe Mitübung schon so bedeutende Wirkungen erzielt hätte, oder aber, dass eine in der I. Periode, vom 31. Januar bis 6. Februar wirksam gewesene Mitübung sich erst nach dieser Zeit noch weiter geltend gemacht hätte.

Endlich muss drittens auch hier als möglicher Ursache des Einflusses der Jahreszeit und des körperlichen Zustandes im All-

---

dass durch die Uebung der Glieder der einen Seite die der anderen zugleich mit geübt worden (Ber. der Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig, math.-phys. Cl., 10. Bd. 1858, S. 70).

1) l. c. S. 74.

2) Some of the influence etc. l. S. 340 cit. „Effect of the exercise of one hand upon the strength of the other" (p. 19—20).

Digitized by Google

gemeinen [1]) gedacht werden und es können, da sich keiner der angeführten drei Factoren sicher ausschliessen lässt, dieselben gemeinsam in verschiedener Werthigkeit das fragliche Ergebniss bedingt haben.

Für unsere anzustellenden Versuche über den Einfluss der Uebung war es jedenfalls vortheilhafter, die noch nicht geübten linken Muskeln zu verwenden, deren totaler mittlerer Hub trotz der Steigerung seit Februar noch nicht einmal die Anfangshubhöhen der rechten Muskeln vom 31. Januar erreicht hatte. Der Einwand, dass die linken Muskeln vielleicht weniger übungsfähig seien als die rechten, konnte, wenn überhaupt, doch wohl nur der einen von beiden Versuchspersonen (P), dem Rechtshänder gemacht werden und musste dann ebenso für die andere (Z) in der ersten Periode als geltend angenommen werden.

Die Versuche wurden genau wie die Uebungen in der ersten Periode durch eine Woche täglich angeschrieben, nur wurden keine Injectionen von orchitischem Extracte verabreicht. Das zahlenmässige Ergebniss ist in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt; die Curven der Versuchsreihe B (Z) vom Anfange und vom Ende dieser Periode sind auf Tafel VII, Fig. 7 und 8 abgebildet.

Tabelle 7.

III. Periode		Abtheilung	a	b	c	d	e	f	Links.	
Versuchsreihe A	10. Juli	Mittl. Hub	23,0	13,94	12,3	15,5	18,8	18,7	18,53	Totale
		Ges.-Arbeit	8,06	1,39	1,23	1,55	1,88	1,87	15,98	Summe
		Sec.-Arbeit	0,057	0,035	0,03	0,039	0,047	0,047	0,03	Mittel
	17. Juli	Mittl. Hub	22,36	14,34	15,56	15,02	19,36	21,84	19,15	Totale
		Ges.-Arbeit	7,83	1,43	1,56	1,5	1,94	2,18	16,44	Summe
		Sec.-Arbeit	0,056	0,036	0,039	0,038	0,048	0,055	0,03	Mittel
Versuchsreihe B	10. Juli Fig. 8	Mittl. Hub	26,2	19,14	21,4	22,24	23,34	24,16	23,61	Totale
		Ges.-Arbeit	9,18	1,91	2,14	2,22	2,33	2,42	20,2	Summe
		Sec.-Arbeit	0,066	0,048	0,053	0,056	0,058	0,060	0,037	Mittel
	17. Juli Fig. 9	Mittl. Hub	26,3	21,36	22	24.5	24,7	28,26	24,96	Totale
		Ges.-Arbeit	9,29	2,14	2,2	2,45	2,47	2.83	21,38	Summe
		Sec.-Arbeit	0,066	0,053	0,055	0,061	0,062	0,071	0,04	Mittel

In beiden Versuchsreihen hatte in dieser einwöchentlichen

1) vgl. S. 360.

Digitized by Google

Uebungsperiode die totale mittlere Hubhöhe — und in entsprechendem Maasse auch die Hubhöhe in den einzelnen Abtheilungen — zugenommen und zwar in

Versuchsreihe A um 0,62 mm entsprechend 3,3%,

Versuchsreihe B um 1,35 mm entsprechend 5,7%,

Grössen, die vielleicht noch innerhalb der Fehlergrenzen unseres Verfahrens liegen, im besten Falle in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen Fechner's, Manca's, Lombard's[1]) einen verschwindend kleinen Einfluss der Uebung in dieser kurzen Uebungszeit bedeuten können, verschwindend klein im Vergleiche mit dem bedeutenden Wachsthume der Leistungsfähigkeit in unserer I. Versuchsperiode.

Wir müssen also schliessen: Die Uebung für sich kann das Ergebniss der ersten Versuchsperiode nicht erklären.

Es bliebe nun freilich von den drei S. 355 angeführten Möglichkeiten nur mehr die dritte aufrecht, und zwar schon per exclusionem, doch sollte noch versucht werden, einen directen Beweis dafür zu liefern, dass als Ursache des Ergebnisses der I. Periode „eine combinirte Wirkung der Uebung und des orchitischen Extractes vorliege", in der Weise, dass, so können wir uns nach den Erfahrungen in der II. und III. Periode nunmehr ausdrücken, eine dieser kurzen Uebungszeit für sich noch latente Wirkung der Uebung in unter dem Einflusse der Injectionen des für sich in derselben Zeit unwirksamen orchitischen Extractes in starkem Maasse in Erscheinung tritt. Diesen Beweis zu liefern sollte in der IV. und V. Versuchsperiode unternommen werden.

IV. und V. Periode.

Vom 31. October bis 6. November und vom 6. bis 13. November 1894.

In der vierten Periode vom 31. October bis 6. November wurden Parallelversuche von Z und P rechtshändig in der Weise angestellt, dass beide täglich den Pausenversuch aufschrieben, während jedoch nur Z tägliche Injectionen von orchitischem Extracte verabreicht bekam. Es wurde ein frisch bezogenes stärkeres Extract[2]) hierzu verwendet, von dem täglich $^2/_8$ cm^3, mit Wasser auf 2 cm^3 verdünnt, unter die Bauchhaut injicirt wurden. Wie

1) s. S. 358.

2) vgl. S. 342.

Digitized by Google

von der ersten Periode her bekannt, war dort Z derjenige, bei welchem sich die Wirkung in geringerem Grade äusserte. Bei P war vorauszusetzen, dass, falls Uebung für sich irgend einen positiven Einfluss äusserte, dieser sich nun bei ihm als dem Rechtshänder leicht geltend machen könne, während dies bei Z als dem Linkshänder in geringerem Grade vorauszusetzen war. Es konnte also in dieser Periode bei Z Uebung und orchitisches Extract, bei P nur die Uebung wirken. In der unmittelbar anschliessenden V. Periode endlich übte P täglich weiter, während er vom 6. November ab täglich dieselben Injectionen des Extractes erhielt, wie Z in der IV. Periode. Für Z waren die Versuche am 6. November beendet.

Von dem Gewinne der I. Periode [1]) war bei P allerdings noch etwa $^1/_8$, bei Z jedoch nichts mehr vorhanden [2]); es durfte angenommen werden, dass sich ein befördernder Einfluss nunmehr leicht und eindeutig, bei P wahrscheinlich weniger als bei Z, werde geltend machen können.

Das Ergebniss dieser beiden letzten Versuchsperioden ist aus den Figuren 9 bis 13 (Tafel VII und VIII) und der zugehörigen nachstehenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle 8.

	IV. und V. Periode	Abtheilung	a	b	c	d	e	f	Rechts	
Versuchsreihe A	31. Oct.	Mittl. Hub	30,97	20,46	21,78	23,38	27,7	27,82	26,76	Totale
	(IV)	Ges.-Arbeit	10,84	2,05	2,18	2,34	2,77	2,78	22,96	Summe
	Fig. 12	Sec.-Arbeit	0,077	0,051	0,054	0,058	0,069	0,07	0,043	Mittel
	6. Nov.	Mittl. Hub	27,84	18,7	19,84	21,3	21,54	23,18	23,51	Totale
	(IV)	Ges.-Arbeit	9,74	1,87	1,98	2,13	2,15	2,32	20,19	Summe
	Fig. 13	Sec.-Arbeit	0,07	0,047	0,05	0,053	0,054	0,058	0,037	Mittel
	13. Nov.	Mittl. Hub	34,2	24,28	26,72	32,1	32,92	33,5	31,51	Totale
	(V)	Ges.-Arbeit	11,97	2,43	2,67	3,21	3,29	3,35	26,92	Summe
	Fig. 14	Sec.-Arbeit	0,086	0,061	0,067	0,08	0,082	0,084	0,05	Mittel
Versuchsreihe B	31. Oct.	Mittl. Hub	27	15,34	16,4	17,96	18,36	19,8	21,11	Totale
	(IV)	Ges.-Arbeit	9,45	1,53	1,64	1,8	1,84	1,98	2,11	Summe
	Fig. 10	Sec.-Arbeit	0,067	0,038	0,041	0,045	0,046	0,049	0,034	Mittel
	6. Nov.	Mittl. Hub	32,87	27	27,52	29,56	31,34	34,16	31,02	Totale
	(IV)	Ges.-Arbeit	11.5	2,7	2,75	2,96	3,13	3,42	26,46	Summe
	Fig. 11	Sec.-Arbeit	0,082	0,068	0,069	0,074	0,078	0,085	0,049	Mittel

1) vgl. S. 352. 2) s. Tabelle 8.

Digitized by Google

Eine der Tabelle 3 [1]) analoge Tabelle (9) soll eine Uebersicht über die Veränderungen (Zunahmen) der Leistungen in den beiden Perioden erleichtern. Die Zunahmen sind wiederum in Procenten der mittleren Anfangs-Hubhöhen derselben Perioden ausgedrückt.

Tabelle 9.

Zunahme der mittleren Hubhöhe	Versuchsreihe B	Versuchsreihe A	
	IV. Periode	IV. Periode	V. Periode
Totale	47 %	−12,14 %	+34 %
Abtheilung a	21,74 %	−10,1 %	+22,84 %
„ (b+c+d+e+f)	70,24 %	−13,68 %	+43 %
„ b	76 %	−8,6 %	+29,83 %
„ c	68 %	−8,9 %	+34,67 %
„ d	64,58 %	−8,89 %	+50,7 %
„ e	70,7 %	−22,23 %	+52,83 %
„ f	72,53 %	−16,67 %	+44,52 %

Es ergibt sich also in der IV. Periode bei Z eine Zunahme der totalen mittleren Hubhöhe um nahezu die Hälfte ihres Werthes und sogar um 18 % mehr als in der I. Periode, bei P hingegen trotz der einwöchentlichen Uebung kein Ansteigen, sondern sogar ein geringer Abfall der Leistungsfähigkeit. Als hieran unmittelbar bei fortdauernder täglicher Uebung die V. Periode geschlossen wurde, in welcher auch P tägliche Injectionen des orchitischen Extractes verabreicht bekam, stieg die Leistung rasch an, denn sie hatte schon am 4. Tage dieser Periode ungefähr denselben Werth erreicht, der für den 7. Tag in Tabelle 8 verzeichnet erscheint [2]). Die Zunahme der totalen mittleren Hubhöhe, bezogen auf die Anfangsleistung der V. Periode vom 6. November, beträgt allerdings weniger als in der I. Periode: 34 gegen 67,7 %, wobei jedoch nicht zu vergessen ist, dass trotz des Absinkens der mittleren Hubhöhen in der IV. Periode der Anfangswerth für die V. noch immer um etwa ein Zehntel höher lag als der der ersten Periode; bei Z indessen war der Anfangswerth der ersten Periode inzwischen erreicht worden [3]). Würde man bei P die Zunahme auch auf diesen beziehen (21,46 mm nach Tabelle 2), so würde sie in Pro-

1) S. 352.

2) Vgl. hierüber später S. 375.

3) vgl. S. 351.

Digitized by Google

centen jenes Anfangswerthes ausgedrückt 46,83 %, also fast genau dasselbe betragen, wie die Zunahme von dem entsprechenden Anfangswerthe aus in der IV. Periode bei Z. — Die Vertheilung dieser Zunahme auf die einzelnen Abtheilungen des Pausenversuches der IV. Periode bei Z und der V. Periode bei P ist ganz ähnlich wie in der I. Periode. Sie ist in der Abtheilung a am geringsten, in den Abtheilungen b—f bis mehr als doppelt so gross. Es ist also die Leistungsfähigkeit des zum Versuche verwendeten neuromusculären Apparates unter dem Einflusse der Uebung allein nicht, unter dem gleichzeitigen Einflusse von Injectionen des orchitischen Extractes erheblich gestiegen. Die übrigen Schlüsse, die aus den Ergebnissen der ersten Periode abgeleitet worden sind, erhalten durch die Betrachtung der Ergebnisse der IV. und V. Periode ihre Bestätigung, insbesondere der, dass die Steigerung der Leistungsfähigkeit im Pausenversuche in grösserem Maasse durch die Erhöhung der Erholbarkeit als durch Verminderung der Ermüdbarkeit bedingt ist [1]).

Auch die Betrachtung der Curven Fig. 9—13 (Tafel VII und VIII) bringt nichts wesentlich neues. Die starke Schleuderung bei P insbesondere in den späteren Erholungsabtheilungen am Ende der V. Periode (Fig. 13) fällt auch hier auf, während Z, anfangs und gegen Ende ein wenig schleudernd, in den mittleren Curven (Ende von a, dann b, c, d, Anfang von e, Fig. 9 und besonders 10) meist sogar erst in einer kleinen Stufe nahe dem Gipfel zur ganzen Hubhöhe aufsteigt.

Bevor wir uns nun die Schlüsse kurz zusammenzufassen erlauben, die sich mit dem Merkmale etwas grösserer Wahrscheinlichkeit versehen aus der voranstehenden Untersuchung ziehen lassen, wird es nicht unzweckmässig sein, noch einmal einen umfassenden Blick auf die erhaltenen Ergebnisse zu werfen. Besser als die Zahlen der Tabellen, selbst der zur Uebersicht eingefügten kleineren Nr. 3 und 9, erlauben diesen Blick graphische Darstellungen, die in den nachfolgenden drei Figuren ausgeführt sind.

Fig. 7 stellt über der Abscisse xx' in natürlicher Grösse als Ordinaten aufgetragen die „totalen mittleren Hubhöhen", wie sie

1) vgl. die Ableitung S. 352.

Digitized by Google

in den Tabellen verzeichnet sind je der Anfangs- und Endversuche der Perioden I bis V dar, die durch gerade Verbindungslinien mit einer verbunden sind, um den Abfall oder das Ansteigen deutlich erkennen zu lassen. Die durch die gestrichelten Linien verbundenen Ordinatenhöhen entsprechen der Versuchsreihe A (P), die durch ausgezogene Linien verbundenen der Versuchsreihe B (Z). LL′ sind die Ordinaten der Versuche links, L′ entspricht dem Vorversuche am 6. Februar. Der Zeitraum einer Periode entspricht einer Abscissenlänge von 5 mm, der Zwischenraum ist nur zwischen I und II proportional dieser Zeit gewählt worden.

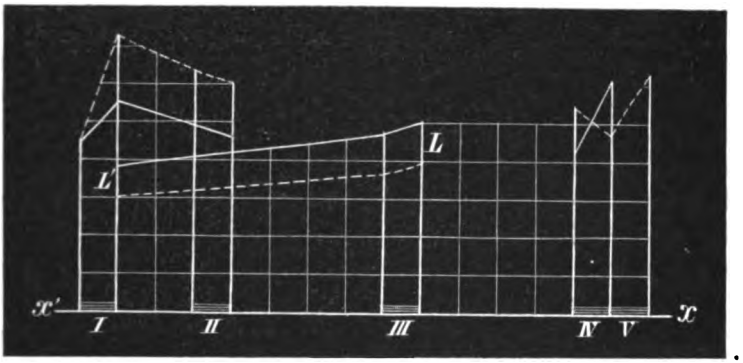


Fig. 7.

Der starke Austieg der Ordinaten in I, IV und V entspricht den drei Perioden, in denen tägliche Uebung und tägliche Injectionen neben einander liefen, in I bei P und Z, in IV bei Z, in V bei P. Die täglichen Injectionen ohne gleichzeitige Uebung in II hatten gar keinen merklichen Effect, die Ordinatenhöhe fiel mit derselben Stetigkeit weiter ab, wie in den vorausgegangenen zwei Wochen. Die Uebung linkerseits in der III. Periode war nur von unbedeutender Steigerung begleitet, während bei der Uebung rechterseits in der IV. Periode (P) sogar ein Abfall auftrat. Einen Ueberblick über die Veränderung der Hubhöhen in den einzelnen Abtheilungen des Pausenversuches, von denen nur drei: a, d und f herausgegriffen sind, gibt Fig. 8.

In dieser Figur sind die mittleren Hubhöhen jeder Abtheilung (a, d, f) der Pausenversuche aus den Perioden I, II, IV und V, in denen rechtshändig operirt wurde, in gleicher Weise vom Anfange und vom Ende jeder Periode zusammengestellt, wie in Fig. 7 die totalen mittleren Hubhöhen. Es zeigt sich, wie der

Digitized by Google

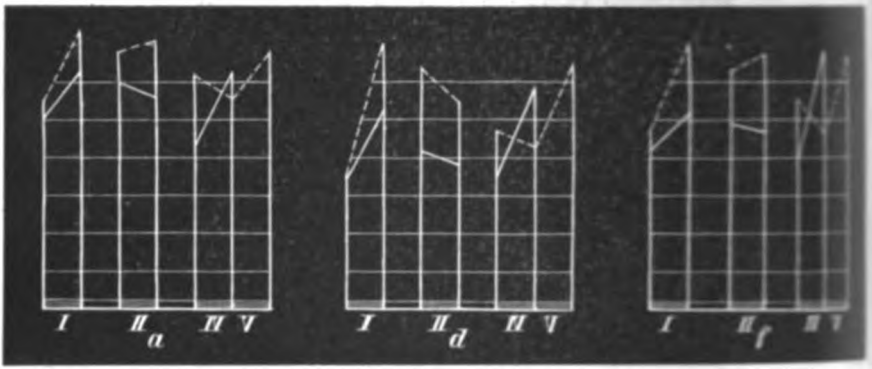


Fig. 8.

Anstieg der Hubhöhen auf die einzelnen Abtheilungen verfolgt ist (ganz ähnlich in b, c, e), ferner dass derselbe in den Abtheilungen nach den Erholungspausen am bedeutendsten ist (d). Während der reinen Uebungsperiode IV (P) fällt die Hubhöhe in allen Abtheilungen, entsprechend dem Abfalle der totalen mittleren Hubhöhe. In der II. Periode (reine Injectionsperiode) fällt die Hubhöhe bei Z in allen Abtheilungen unbedeutend ab, bei P nur in den mittleren (d), während sie in a und f ein wenig ansteigt.

Fig. 9 soll endlich einen Ueberblick über den Gang der Erholung in unseren Pausenversuchen vor und nach der wirksamen Verwendung des orchitischen Extractes (mit gleichzeitiger Uebung) bieten. Es sind die mittleren Hubhöhen der einzelnen Abtheilungen eines Pausenversuches (a—f) als Ordinaten neben einander über einer Abscisse aufgetragen und ihre oberen Endpunkte mit einander verbunden. Diese gebrochene Verbindungslinie wollen wir als die „Erholungscurve" für unseren ganz bestimmt angeordneten Pausenversuch bezeichnen. Denn sie gibt ein Bild des Verlaufes der Erholung nach den einzelnen wachsenden Erholungspausen in Form des Wachsthumes der mittleren Hubhöhen in den aufeinanderfolgenden Abtheilungen des Versuches.

In A ist die Erholungscurve von P vom Anfange (1 1') und vom Ende (2 2') der ersten Versuchsperiode verzeichnet. Die absolute Höhe der Curven soll hier nicht nochmals besprochen werden. Aus dem Verlaufe derselben lässt sich leicht folgendes ableiten: Die Ermüdung durch die ersten 70 Hebungen tritt in 1 erst bedeutend hervor, denn b ist um rund $^1/_3$ niedriger als a. Es äussert sich die Ermüdung deutlich erst nach b, jedoch lange nicht

Digitized by Google

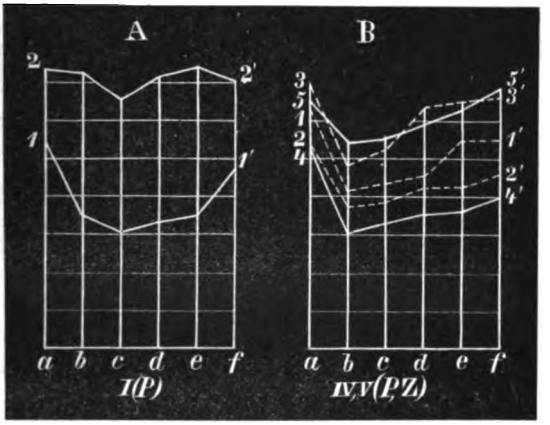


Fig. 9.

in dem Maasse wie in 1. Während in 1 die Erholung nur langsam wirkt und sich erst nach der 60-Secundenpause durch ein stärkeres Ansteigen der Ordinate (f) äussert, hat sich in 2 schon in der nächsten Pause nach c die Curve mit scharfem Knick nach oben gewendet und steigt rasch weiter an, so dass in e schon die Anfangshubhöhe erreicht ist. Aehnliches zeigen die Curven in B, die aus der IV. und V. Periode stammen. Es bedeuten:

1..1' Erholungscurve von P, Anfang der IV. Periode
2..2' „ „ „ Ende „ IV. „
3..3' „ „ „ Ende „ V. „
4..4' „ „ Z, Anfang „ IV. „
5..5' „ „ „ Ende „ IV. „

1 und 2 verlaufen bis d fast parallel, dann tritt in 1 die Erholung mächtiger auf, bei 2 erst in der nächsten Erholungspause. In beiden Curven beginnt die Erholung ganz langsam schon in der 30-Secundenpause (zwischen c und d). Die einwöchentliche Uebung hatte keinen sehr wesentlichen Einfluss auf den Gang der Erholung. Am Ende der V. Periode hingegen, nach combinirter Einwirkung der Uebung und der Injectionen, tritt die Erholung schon mächtiger von b—c, dann sehr rasch in der 40-Secundenpause ein, so dass in d die Anfangshubhöhe fast schon wieder erreicht ist. Bei Z (4 und 5) findet die Erholung im allgemeinen allmähliger statt, immerhin rascher in 5 als in 4. Da die Ermüdung in 5 (Abfall von a bis b) wesentlich geringer als in 4 ist — bei P zeigte sich in der V. Periode kaum ein Unterschied —, ist es möglich, dass die Erholungscurve schon in e zur Anfangs-

Digitized by Google

hubhöhe ansteigt und in f sogar darüber hinausgelangt, während die Curve 4 noch in f weit unter dem Anfangswerthe zurückbleibt. Die Abnahme der Ermüdbarkeit und die stärkere Zunahme der Erholbarkeit nach wirksamer Application des orchitischen Extractes (bei gleichzeitiger Uebung) soll durch diese Curven illustrirt sein.

Auf Grund der vorliegenden Versuchsergebnisse glauben wir nun zu den Schlüssen berechtigt zu sein, die an den verschiedenen Stellen dieser Mittheilung abgeleitet worden sind und nun kurz zusammengefasst werden sollen:

1. Durch eine Woche fortgesetzte subcutane Injectionen orchitischen Extractes bewirken im Verlaufe dieser Periode keine wesentliche Steigerung der Leistungsfähigkeit eines neuromusculären Apparates (S. 356).

2. Einwöchentliche Uebung eines neuromusculären Apparates bewirkt in dieser Zeit höchstens ganz unbedeutende Steigerung seiner Leistungsfähigkeit (S. 365).

3. Hingegen tritt in derselben Zeit sehr erhebliche Steigerung der Leistungsfähigkeit (bis zu 50% der Anfangsleistung) auf, wenn während einer einwöchentlichen Uebungsperiode täglich Injectionen orchitischen Extractes verabfolgt werden (S. 352).

4. Diese Steigerung ist einerseits durch Verminderung der Ermüdbarkeit, andererseits — in Pausenversuchen —, und zwar in höherem Grade, durch Erhöhung der Erholbarkeit des Muskels bedingt (S. 352).

5. Der Typus der Curven, insbesondere der Ermüdungscurve, ändert sich dabei nicht wesentlich (S. 353).

6. Die Raschheit der Zusammenziehungen scheint unter dieser Wirkung zuzunehmen (S. 354).

7. Die Wirkung dauert noch lange Zeit nach Abschluss der Uebungen und Injectionen an und nimmt nur ganz allmählig ab (S. 355, 360).

8. Es ist nicht ausgeschlossen, dass dem orchitischen Extracte ausser dieser unmittelbaren günstigen Wirkung auf die Leistungsfähigkeit eines geübten neuromuskulären Apparates noch eine mittelbare zukommt, die erst in grösseren Zeiträumen zur Geltung kommt (S. 360, 362).

Versucht man die auf die unmittelbare Wirkung des orchiti-

Digitized by Google

schen Extractes bezüglichen oben angeführten Schlüsse unter einen einheitlichen Gesichtspunkt zusammenzufassen, so unterliegt dies keiner Schwierigkeit. Keine der erzielten Wirkungen ist irgendwie anders als nur in Bezug auf den frühen Zeitpunkt ihres Eintretens von den Wirkungen verschieden, die bekanntermaassen durch die Uebung der Muskeln in längeren Zeiträumen erzielt werden. Verminderung der Ermüdbarkeit, Erhöhung der Erholbarkeit, Unverändertbleiben des Typus der Ermüdungscurve, grössere Promptheit der Zusammenziehung des Muskels und Andauer der Wirkung auf längere Zeit hin sind bekannte Merkmale der Uebung. Man kann sich daher kurz ausdrücken: „Injectionen orchitischen Extractes befördern in ausserordentlichem Maasse die Wirkung der Muskelübung." —

Zum Schlusse seien noch ein paar Versuche und Beobachtungen erwähnt, die zur theilweisen Ergänzung des bisher Vorgebrachten dienen können. Die Andauer der Wirkung von der unter dem Einflusse der Injectionen erzielten Uebung wurde noch ein drittesmal [1]), und zwar am Schlusse der ganzen Versuchsreihe, an beiden Versuchspersonen festgestellt. Mitte December 1894 wurde je ein Pausenversuch von Z und von P angeschrieben, nachdem seit 6. November von Z, seit 13. November von P nicht mehr geübt worden war. Die Curven Fig. 15 (Z) und 16 (P) (Taf. IX) stammen von diesen Versuchen, deren zahlenmässige Ergebnisse in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt erscheinen.

Tabelle 10.

Versuch	Abtheilung	a	b	c	d	e	f	Rechts	
Z 17. Dec.	Mittl. Hub	29,93	22,24	21,34	24,32	26,10	26,48	26,28	Totale
	Ges.-Arbeit	10,47	2,22	2,13	2,43	2,61	2,65	22,51	Summe
	Sec.-Arbeit	0,075	0,056	0,053	0,061	0,065	0,066	0,042	Mittel
P 19. Dec.	Mittl. Hub	39,72	31,4	31,74	37,18	40,38	41	37,61	Totale
	Ges.-Arbeit	13,9	3,14	3,17	3,72	4,04	4,1	32,07	Summe
	Sec.-Arbeit	0,099	0,078	0,079	0,093	0,101	0,103	0,059	Mittel

Vergleicht man diese Zahlen mit dem Endergebnisse der IV. (Z) und V. (P) Periode [2]), so ergibt sich bei Z schon wieder ein

1) vgl. S. 355 und 360.

2) Tabelle 8, S. 366.

Digitized by Google

kleiner Rückgang (um ca. 15 %), bei P hingegen ist die Leistung seit 13. November noch angestiegen und zwar um etwa 21,5 %, ausgedrückt in Hunderttheilen des vorausgehenden totalen mittleren Hubes. Dieser auffallende Anstieg bei P bis zu einer Höhe, wie sie am Ende der I. Periode nicht einmal ganz erreicht worden war, kann noch als eine Folgewirkung der in der V. Periode wirksam gewesenen Momente, Uebung und Injectionen, angesehen werden, mit Rücksicht nämlich auf die Erfahrungen Brown-Séquard's [1]) über Nachwirkungen des Extractes und unsere eigenen Erfahrungen, die solche nicht unwahrscheinlich erscheinen lassen [2]).

Der Vergleich der Tabelle 10 mit Tabelle 2 (S. 351) ergibt den verbleibenden Gewinn der ganzen Versuchsreihe, wie er auch schon deutlich aus der Vergleichung der entsprechenden Curvenreihen

Z — Fig. 14 vom 31. Januar,
Fig. 15 vom 17. December,
P — Fig. 2 vom 31. Januar,
Fig. 16 vom 19. December

ohne Ausmessung hervorgeht.

Die Ausmessung ergibt als Mitte December verbliebenen Gewinn des totalen mittleren Hubes bezogen auf den Anfangsversuch der ganzen Reihe am 31. Januar bei

P — 75 %!
Z — 24 %.

Zehn Monate später war der Status quo ante erreicht. Am 8. October 1895 rechts- und linkshändig angeschriebene Pausenversuche unterschieden sich bei Z nicht merklich von den Versuchen am 31. Januar (rechts) und 6. Februar 1894 (links). Bei P waren die Leistungen beiderseits merklich, wenn auch nicht sehr bedeutend höher als Anfang 1894, was wir jedoch nicht so sehr etwa einem verbliebenen Gewinne von 1894 als der Uebung zuschreiben möchten, die gerade die Fingerbeuger während zweimonatlicher Klettertouren in den Alpen (August, September 1895) durchgemacht hatten.

Eines Umstandes soll ferner noch Erwähnung geschehen, auf

---

1) vgl. S. 340 und 362.
2) vgl. S. 360, 362.

Digitized by Google

den S. 367 schon flüchtig hingewiesen worden ist. Wir haben in der Einleitung[1]) von der allgemeinen Stetigkeit gesprochen, mit der die Wachsthumsveränderungen innerhalb einer Versuchsperiode vor sich gingen. Diese Ausführung bedarf einer gewissen Einschränkung für die Perioden I, IV (Z) und V (P), in denen während der Uebungszeit Injectionen orchitischen Extractes verabfolgt worden waren. Schon S. 367 ist erwähnt worden, dass in der V. Periode bei P die Leistung bereits am 4. Tage die Höhe erreicht hatte, die am 8. Tage ermittelt wurde. Ja diese Leistung, wiederum ausgedrückt durch den totalen mittleren Hub, war sogar um ein unbedeutendes höher, wie die in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellte Ausmessung der Curvenschrift dieses Versuches (Fig. 17, Tafel X) ergibt[2]).

Tabelle 11.

Versuch	Abtheilung	a	b	c	d	e	f	Rechts	
P	Mittl. Hub	35,97	27,1	27,48	31,5	29,38	33,1	32,06	Totale
V. Per. 4. Tag	Ges.-Arbeit	12,58	2,71	2,75	3,15	2,94	3,31	27,44	Summe
9. Nov.	Sec.-Arbeit	0,09	0,068	0,069	0,079	0,074	0,083	0,051	Mittel

Der Anstieg war bis zum 3. Tage langsam, vom 3. auf den 4. Tag ziemlich plötzlich erfolgt, um dann fast zu sistiren. Noch deutlicher als in dieser V. Periode trat dieser fast als kritisch zu bezeichnende Anstieg vom 4. auf den 5. Tag in der I. Periode bei P hervor. In der nachstehenden letzten Tabelle sind die zu den Curvenschriften vom 3. und 4. Februar (Fig. 18 und 19, Tafel X) gehörigen Zahlenwerthe der mittleren Hubhöhen zusammengestellt.

Tabelle 12.

Mittlere Hubhöhen Abth.:	a	b	c	d	e	f	Totale
4. Tag, 3. Februar	28,45	18,7	19,24	19,46	22,32	25,4	23,81
5. Tag, 4. Februar	31,29	24,14	25,56	27,08	31,06	36,7	29,8

Es hatte also in dieser Periode (vgl. Tabelle 2, S. 351) der totale mittlere Hub zugenommen

1) S. 349, 350.

2) vgl. Tabelle 8, S. 366.

Digitized by Google

vom 1. bis zum 4. Tage von 21,46 auf 23,81 mm entspr. um 3,65 % tgl.
„ 4. auf den 5. „ „ 23,81 „ 29,8 „ „ „ **25,2** % „
„ 5. bis zum 8. „ „ 29,8 „ 36 „ „ „ 6,9 % „

In Figur 19 (Tafel X) ist diese Zunahme gegen Fig. 18 durch die der Abscisse parallel gezogenen horizontalen Geraden mm' und aa' bis ff' ersichtlich gemacht. Der Abstand der Horizontalen von der Abscisse entspricht den Differenzen der mittleren Hubhöhen und zwar

von mm' des totalen mittleren Hubes,
von aa' der Abtheilungen a,
von bb' der Abtheilungen b

u. s. f.

Die Zunahme des totalen mittleren Hubes ist vornehmlich auf Rechnung der späteren Erholungs-Abtheilungen (d, e, f) zu setzen, das Mittel von a liegt um die Hälfte, von b noch ein wenig unter, von c nur ein wenig über mm'.

Dieses kritische Ansteigen der mittleren Hubhöhe zwischen 3. und 5: Tag äusserte sich auch in der Versuchsreihe B, jedoch viel weniger auffallend.

Die Stetigkeit des Wachsthumes der Leistungsfähigkeit in den Injections-Perioden ist also keine vollkommene, sondern die Wirkung äussert sich in den ersten 3 bis 4 Tagen sehr wenig, dann plötzlich sehr bedeutend, schliesslich wieder weniger. Dies vervollständigt die Analogie mit der normalen Uebung[1]) vortrefflich, auch hier spielt sich nur auf den kurzen Zeitraum einer Woche zusammengedrängt dasselbe in derselben Reihenfolge und demselben Maasse ab, was dort in Wochen und Monaten abläuft. —

Wir könnten nun anhangsweise unsere subjectiven Beobachtungen, aus unseren Tagebuchblättern zusammengestellt, anführen, wenn sich gegen solche einerseits nicht so zahlreiche und zum Theile wohlbegründete Bedenken erheben liessen, andererseits dieselben mit dem Thema unserer Arbeit in engerer Verbindung ständen. Nur eine einzige dieser Erfahrungen, die sich auf das subjective Ermüdungsgefühl bezieht, sei angeführt, weil sie in so einfacher und sozusagen naiver Weise gewonnen wurde, dass dagegen nicht leicht Einwendungen erhoben werden können.

---

1) vgl. S. 373.

Digitized by Google

Aus der Beschreibung unserer Versuchsanordnung[1]) ist bekannt, dass die Gewichte an der Darmsaite des Ergograph-Schlittens, die durch ein Loch der Tischplatte nach abwärts ging, unter dem Tische und für die Versuchsperson nicht sichtbar angebracht waren. Wir verwendeten nun in Ermanglung eines 5-kgr-Gewichtes ein solches von drei und zwei zu je einem Kilogramm, die zusammengehängt wurden. Es kam nun jedem von uns in den Versuchsperioden, in denen die Curven bei der späteren Ausmessung bedeutende Abnahme der Ermüdbarkeit und Erhöhung der Erholbarkeit ergaben, einige Male vor, dass er während des Anschreibens der Ermüdungscurve erstaunt fragte, ob denn wohl alle drei Gewichte angehängt seien, so wenig anstrengend erschien die Arbeit. Wir glauben hieraus mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit schliessen zu dürfen, dass parallel der Abnahme der Ermüdbarkeit auch die Abnahme des subjectiven Ermüdungsgefühles einhergeht: übrigens eine weitere Analogie mit gewöhnlicher Uebung.

Ueber das Wesen der Wirkung orchitischer Extracte haben die vorliegenden Versuche keine Aufklärung gebracht: dies war auch nicht der Zweck desselben. Und indem wir uns des allgemeinen Ausdruckes „neuromusculärer Apparat" bedienten, waren wir uns wohl bewusst, dass es sich nicht feststellen liess, auf welche Theile des zum Zustandekommen einer willkürlichen Muskelbewegung nothwendigen complicirten Systemes sich die Wirkung des Extractes erstreckte. Wir glauben jedoch durch die vorliegende Arbeit auf einem bestimmten, objectiver Erforschung und zahlenmässiger Auswerthung am ehesten zugänglichen Gebiete einen neuen Wahrscheinlichkeitsbeweis für die eigenthümlichen Wirkungen des Hodenextractes geliefert zu haben, welche man als „tonische, eutrophische und dynamogene"[2]) bezeichnet hat. — Ein weiteres Versuchsfeld in derselben Richtung und zugleich wohl praktische Verwerthung unserer Versuchsergebnisse bietet das Training der Sportleute.

---

1) S. 344.

2) vgl. S. 337.

Digitized by Google

Verzeichniss der Tabellen.

Nr.		Seite
1.	Maxima und Minima der Leistungen in V. Copriati's Versuchsreihen, nach Brown-Séquard	341
2.	Ergebnisse der I. Periode	351
3.	Procentische Zunahmen der Hubhöhen hierzu	352
4.	Ergebnisse der II. Periode	356
5.	Veränderung des totalen mittleren Hubes von der I. bis zur III. Periode, rechts	360
6.	Vorversuch links am 6. Februar 1894	361
7.	Ergebnisse der III. Periode	364
8.	Ergebnisse der IV. und V. Periode	366
9.	Procentische Zunahmen der Hubhöhen hierzu	367
10.	Versuche am 17. und 19. December 1894	373
11.	Versuch P am 4. Tage der V. Periode	375
12.	Versuche P am 4. und am 5. Tage der I. Periode	375

Erklärung der Figuren auf Tafel V—X.

Tafel	Fig.		Zu Seite
V	1	Pausenversuch, Muster, Z, 8. XI. 1894	348
V	2	I. Periode, P, Anfangsversuch 31. I. 1894	351
V	3	I. Periode, P, Endversuch 6. II.	351
VI	4	Versuch rechts P am 9. VII.	359
VI	5	Versuch rechts Z am 9. VII.	359
VI	6	Vorversuch links Z am 6. II.	361
VII	7	III. Periode, Z, links, Anfangsvers. 10. VII.	364
VII	8	III. Periode, Z, links Endversuch 17. VII.	364
VII	9	IV. Periode, Z, rechts, Anfangsvers. 31. X.	366
VII	10	IV. Periode, Z, rechts, Endversuch 6. XI.	366
VIII	11	IV. Periode, P, Anfangsversuch 31. X.	366
VIII	12	IV. Periode, P, Endversuch 6. XI.	366
VIII	13	V. Periode, P, Endversuch 13. XI.	366
IX	14	Pausenversuch Z vom 31. I. 1894	374
IX	15	Pausenversuch Z vom 17. XII. 1894	373
IX	16	Pausenversuch P vom 19. XII. 1894	373
X	17	Pausenversuch P, V. Per. 4. Tag	375
X	18	Pausenversuch P, I. Per. 4. Tag	375
X	19	Pausenversuch P, I. Per. 5. Tag	375

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institute der Grazer Universität.)

Zwei weitere ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extractes.

Von

Dr. **Fritz Pregl,**
Assistenten am Institute.

Hierzu 3 Figuren und Tafel XI—XIV.

Als Brown-Séquard in der Sitzung der Société de Biologie vom 15. Juni 1889 die erste Mittheilung[1]) in Bezug auf seine Beobachtung über die Wirkung von Meerschweinchenhoden-Extract am Menschen machte, sagte er zum Schlusse:

„Quant à la question de savoir si c'est à une sorte d'autosuggestion, sans hypnotisation qu'il faille attribuer entièrement les chengements si considérables qui se sont produits dans mon organisme, je ne veux examiner aujourd'hui."

Es geht daraus hervor, dass er schon in allem Anfange objectiv genug war, die Möglichkeit, dass die von ihm beobachteten Wirkungen auf Suggestion zurückzuführen seien, wenigstens in Erwägung zu ziehen.

Es wurden jedoch bald Thatsachen bekannt, die eine Erklärung durch Suggestion nicht gut zulassen. Einige davon, besonders auffällige, seien hier kurz angeführt[2]).

1) Die verschiedenartigen Wirkungen des orchitischen Extractes, die man im Allgemeinen als tonische, eutrophische und

1) Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. Note de M. Brown-Séquard. Communication faite le 1er juin. Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la Société de Biologie. Bd. 41, S. 418.

2) Nach Ch. Éloy, La méthode de Brown-Séquard. Paris 1893, Ballière et fils.

Digitized by Google

dynamogene bezeichnet hat[1]), treten nie vor dem dritten oder vierten Tage auf.

2) Eloy berichtet über einen Versuch, der an einem intelligenten Individuum gemacht wurde; dieses hat man vorher über die genannten Wirkungen des orchitischen Extractes vollkommen aufgeklärt. Hierauf spritzte man ihm durch mehrere Tage eine ganz indifferente, nur entsprechend gefärbte Flüssigkeit ein, ohne es über die Täuschung aufzuklären. Ein Erfolg blieb aus. Als jedoch darauf durch mehrere Tage orchitisches Extract injicirt worden war, stellte er sich prompt ein.

3) Ein französischer Arzt, Namens Variot, theilte allen seinen Patienten die Allgemeinerscheinungen mit, die nach der Behandlung mit orchitischem Extracte beobachtet worden waren. Der einen Hälfte derselben verabreichte er dann Wasserinjectionen, der anderen Hälfte solche von orchitischem Extracte. Während bei ersteren keine Veränderung eintrat, zeigten und empfanden die Letzteren deutlich die ihnen vorher geschilderten Wirkungen des Testicel-Extractes.

4) Mairet stützt sich auf die Erfahrung, dass sich gewisse Geisteskranke gegen Suggestionen refractär verhalten. Trotzdem konnte er an solchen durch die Behandlung mit orchitischem Extracte jene Erscheinungen hervorrufen, die als Wirkungen des Extracts vor ihm angesprochen worden waren.

Hierher gehören auch die Versuche von Grigorescu[2]), der nach der orchitischen Behandlung eine Vergrösserung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung in Nerven des Menschen sowie des Frosches und eine Verschärfung der Tastempfindlichkeit gefunden hat, die von Beyroff[3]) festgestellte Verminderung der Latenzperiode von Reflexen nach Injectionen orchitischen Extractes und die von A. Hénocque[4]) gemachten Beobachtungen. Letzterer

1) Vgl. die Anführungen in voranstehenden Arbeit, Zoth: Ergographische Versuche über die Wirkung orchitischen Extractes. S. 337.

2) G. Grigorescu, Vitesse de l'action nerveuse chez l'homme, sous l'influence d'injection orchitique (Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1891, S. 411 und 550. — Recherches de contrôle sur l'acceleration de la conduction nerveuse motrice che la grenouille, après le traitement au suc testiculaire de Cobaye. (Ibid. 1892. S. 634.)

3) Éloy, l. c. S. 47.

4) A. Hénocque, Des modifications de la quantité d'oxyhémoglobine

Digitized by Google

fand bei Phthysikern nach der orchitischen Behandlung immer eine bleibende Vermehrung der Hämoglobinmenge und eine Aenderung seiner Reductionsfähigkeit.

Ebenso gehörten hierher die ergographischen Versuche von Vito Copriati[1]), die von Brown-Séquard[2]) erst ihre richtige Interpretation erhalten haben. Näheres darüber bringt die voranstehende Arbeit[3]).

Trotzdem bespricht Forel in seinem Vortrage[4]), betitelt: „Das Verhältniss gewisser therapeutischer Methoden zur Suggestion" in welchem er sich darzuthun bemüht, dass bei einer grossen Anzahl von Heilverfahren der Erfolg ausschliesslich, oder doch grösstentheils auf Rechnung der dabei mitwirkenden Suggestion zu setzen sei, und der vor allem den Zweck hat, „den dringenden Wunsch zu äussern, dass endlich eine concentrirtere wissenschaftlich logische Thätigkeit in der Medicin Platz greife, mit Bezug auf Ausschaltung des suggestiven Momentes von den anderen Momenten bei den Heilfolgen der Therapie", auch die durch Brown-Séquard aufgekommene Behandlung mit Thierhoden-Extract, mit folgenden Worten:

„Auch der Empirismus der von senilerotischen Vorstellungen ausgegangenen Brown-Séquard'schen Spermatotherapie hat sich in der wissenschaftlichen Medicin Eingang verschafft, vielleicht weil sie von einem Gelehrten ausging. Sie hat natürlich ihre Heilerfolge nicht verfehlt, denn auch da wirkt ein mächtiger suggestiver Factor mit. Man hat zwar von Resultaten ohne Wissen

---

et de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine chez les phthysiques traités par les injections de liquide testiculaire. (Archiv de physiol. 1892, S. 45.)

1) Vito Copriati, Deux expériences avec l'ergographe de Mosso. Annali di neorologia 1892 fasc. 1—3, p. 2—32.

2) Brown-Séquard, Remarques sur les expériences de Vito Copriati sur la force nerveuse et musculaire chez l'homme, mesurée par l'ergographe de Mosso, après des injections de liquide testiculaire (Arch. de physiol. Bd. 24, 1892, S. 754/5).

3) O. Zoth, l. c. S. 340 u. 341.

4) Vortrag, gehalten in der Abtheilung für Neurologie auf der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien 1894. Mitgetheilt in der Zeitschr. f. Hypnotismus, Suggestionstherapie, Suggestionslehre und verwandte psychologische Forschungen. Berlin 1894, Jahrg. II, Heft XII, S. 385—390.

Digitized by Google

des Kranken gesprochen; wie kann aber ein Kranker eine Injection nicht merken? Es sollen auch Vergleichungen mit Injectionen anderer Substanzen gemacht sein. Doch derartige voreingenommene therapeutische Experimente lassen mich sehr skeptisch. . ."

Trotzdem nun die Anordnung und die Ergebnisse der in voranstehender Arbeit mitgetheilten Versuche[1]) sogar einen Skeptiker darin wankend machen könnten, die Erscheinungen, welche nach der Behandlung mit orchitischem Extracte am neuromuskulären Apparate auftreten, durch Suggestion zu erklären, sintemalen die Versuchspersonen erwarteten, dass sich dabei die Unwirksamkeit dieser Behandlung herausstellen werde[2]), was um so schwerer bei der Beurtheilung jener Versuche in die Wagschale fällt, als Delboeuf[3]) bei seinen Suggestions- und hypnotischen Experimenten darauf geführt worden ist, anzunehmen, dass Suggestionen nicht angenommen werden, wenn gegen sie von vorne herein ein Voreingenommensein, sei es aus ethischen oder irgend welchen anderen Gründen besteht, erschien es mir nicht überflüssig, zwei ergographische Versuchsreihen lediglich zur Entscheidung der Frage anzustellen, ob die in Rede stehenden Erscheinungen auf einen „mächtigen suggestiven Factor" bezogen werden können, oder nicht.

Zu Versuchspersonen wählte ich mir aus einer grösseren Anzahl von Hörern der Physiologie, die sich in freundlichster Weise zur Verfügung stellten, zwei gesunde, kräftige Individuen aus.

Der eine, Herr Carl Binder (fortan auch mit B. bezeichnet) war zur Zeit der Versuche 21 Jahre alt, 176 cm hoch und wog 72 Kilogramm. Er ist Rechtshänder, von sanguinischem Temperamente und Turner.

Der andere, Herr August Wagner (fortan auch mit W. bezeichnet), war 21 Jahre alt, 176 cm hoch, 75 Kilo schwer, sehr kräftig, von sanguinisch cholerischem Temperamente. Er ist ein bekannter Hochtourist und betreibt Sport, so das Fussballspiel und das Rudern.

---

1) O. Zoth.

2) l. c. S. 342.

3) J. Delboeuf, Die verbrecherische Suggestion. Zeitschrift f. Hypnotismus, Suggestionstherapie und verw. psychologische Forschungen. Berlin 1894. Heft VI und VII.

Digitized by Google

Die Versuche wurden mit dem Ergographen von Mosso in einer der von Zoth[1]) mitgetheilten Versuchen sehr ähnlichen Weise angestellt, weshalb bezüglich der Einzelheiten in der Versuchstechnik auf jene verwiesen wird, und es genügen dürfte, nur das von jenen Verschiedene mit grösserer Ausführlichkeit zu behandeln.

Nachdem alles für den Versuch Nöthige hergerichtet, der rechte Vorderarm der Versuchsperson in der bekannten Weise am Ergographen fixirt, die Lederschleife über die zweite Phalange des Mittelfingers der rechten Hand gestülpt und die Schraube am Schlittenapparate gestellt worden war, konnte die Schreibtrommel und das Secunden schlagende Metronom in Gang gesetzt werden und der Versuch beginnen. Die Versuchsperson hatte die Aufgabe, ein an den Ergographen angehängtes Gewicht von 5 Kilogramm durch Flexion des Mittelfingers in Zweisecundentact mit gehaltenem Tetanus zu heben.

Die Stellung der Versuchspersonen, die bei allen diesen Versuchen eingehalten wurde, unterscheidet sich von der in voranstehend mitgetheilten Versuchen eingenommenen; während dort der Oberarm mit dem eingespannten Vorderarme einen nach vorne und oben weit offenen Winkel bildete, da der Untersuchte bei aufrechter Körperhaltung etwas weiter vor dem Experimentirtische sass, und mit seinem freien linken Arme eine beliebige Stellung einnehmen konnte, näherte sich der vorerwähnte Winkel bei meinen Versuchen etwas mehr einem rechten, weil sich die in leicht vornübergeneigter Haltung knapp vor dem Tische sitzende Versuchsperson mit ihrem linken Arme stets auf die Tischplatte aufstützen musste.

Bei dieser Stellung befindet sich der Ursprung der arbeitenden Beugemuskeln ihren Insertionen näher, weshalb der Umfang der in dieser Stellung erfolgenden Bewegungen geringer ist, wie dies schon aus einem oberflächlichen Vergleiche von ergographischen Curven hervorgeht, die in den beiden Stellungen unter sonst gleichen Bedingungen geschrieben wurden. Taf. XI Fig. 1 stellt einen von mir in gebeugter Haltung angeschriebenen Pausenversuch vor, Taf. XI Fig. 2 dagegen einen solchen nach der früheren Versuchtechnik.

Neben dieser gerade nicht erwünschten Verminderung der Hubhöhe — die sich jedoch in allen Versuchen gleich bleibt —

1) l. c. S. 343–346.

Digitized by Google

ist dadurch etwas Wichtiges erreicht worden. Es wurde das im Zustande der Ermüdung oft unwillkürlich auftretende Zurückziehen des ganzen Vorderarmes mit den gewissermaassen vicariirend in Action tretenden Oberarm- und Schultermuskeln bis auf ein ganz Geringes unmöglich gemacht.

Dass dem erwähnten Zurückziehen des Vorderarmes in dieser Weise vorgebeugt wurde, hat seinen Grund darin, dass ein entsprechend festes Einspannen des Vorderarmes, wenn überhaupt möglich, sehr schmerzhaft wäre und die Contractionen der geprüften Muskeln beeinträchtigen würde.

Die Zweckmässigkeit irgend einer, dieses Zurückziehen des Vorderarmes hindernden Massnahme wurde schon während der voranstehend mitgetheilten Versuche eingesehen, doch musste damals eine diesbezügliche Aenderung der Versuchstechnik im Interesse untereinander vergleichbarer Resultate unterlassen werden.

Auch diesen Versuchen liegt, sowie den von Zoth[1]) mitgetheilten Versuchsreihen, derselbe Pausenversuch zu Grunde. Dessen Anordnung ist ohne Weiteres aus folgendem Schema verständlich:

Bezeichnung der Abtheilung	a	b	c	d	e	f
Anzahl d. Hebungen	70 in 140 S.	20 in 40 S.	20 in 40 S.	20 in 40 S.	20 in 40 S.	20 in 40 S.
Pause von	20 S.	30 S.	40 S.	50 S.	60 S.	
Bezeichnung der Pause	α	β	γ	δ	ε	

Die Dauer eines solchen Pausenversuches, bei dem im Ganzen 170 Hebungen gemacht werden, beträgt einschliesslich der Pausen 540 Sek. = 9 Min.

Vor Beginn der Versuche mussten beide Versuchspersonen folgende Verpflichtungen für die ganze Dauer derselben eingehen:

1) Täglich zur bestimmten Stunde (zwischen 9 und 10 Uhr Vorm.) zum Versuche ins Institut zu kommen.

2) Ein möglichst gleichmässiges Leben zu führen.

3) Mit Niemand, namentlich nicht mit einander über die

1) l. c.

Digitized by Google

Versuche zu reden und sich womöglich jeglichen Nachdenkens über dieselben zu entschlagen.

Vor Schluss der Versuche erfuhren sie auch nicht das Geringste über den Zweck derselben, und sogar das Ansehen der geschriebenen Curven wurde durch Vorstellen eines Schirmes während des Versuches und danach immer verhindert.

Am 30. November 1894 übten beide Herren den Pausenversuch praktisch ein und Tags darauf wurde mit den eigentlichen Versuchen begonnen. Diese dauern von incl. 1. bis incl. 21. Dezember 1894 und lassen sich in drei Versuchs-Perioden eintheilen.

Die I. Periode dauert von incl. 1. bis incl. 7. December 1894. In dieser Zeit wurde täglich von beiden Versuchspersonen je ein Pausenversuch geschrieben, nur am 3. Dec. schrieb W. zwei, um daraus später den Einfluss der Uebung kennen zu lernen.

In der II. Periode von incl. 8. bis incl. 14. Dec. 1894 erhielten beide Versuchspersonen täglich vor ihrem regelmässigen Pausenversuche unter aseptischen Cautelen Injectionen an den Streck- und Lateralseiten ihrer Oberarme, und zwar Herr Binder täglich je 2 Pravaz-Spritzen einer Mischung von je $3\frac{1}{8}$ Theilstrichen eines am 7. December 1894 frisch von Perrottet in Genf[1]) eingelangten „Liquide orchidique" mit $6\frac{2}{8}$ Theilstrichen einer unmittelbar vor der Injection in einer Eprouvette aufgekochten und danach unter dem Wasserstrahl abgekühlten 0,6%igen ClNa-Lösung; Herrn Wagner wurden dagegen täglich zwei Pravaz-Spritzen einer Mischung gleicher Theile Glycerin und physiologischer Kochsalzlösung injicirt. Diese Glycerin-Mischung war durch Versuche an mir selbst so gewählt, dass deren Injection, wenigstens in der ersten Zeit danach ungefähr dasselbe Gefühl des Brennens und Drückens erzeugt, wie orchitisches Extract; ich sage ungefähr: denn, während die durch eine solche Glycerininjection hervorgerufenen Empfindungen bald schwinden, dauert die Empfindlichkeit bei Injectionen von Testikelflüssigkeit in der angewandten Verdünnung (1 : 2) oft mehrere Stunden nach, ja manchmal empfindet man noch am folgenden Tage stärkere Berührungen der Injectionsstelle unangenehm. Aus diesem Grunde wurden die Injectionen an den beiden Oberarmen bei beiden Versuchspersonen täglich abwechselnd gemacht. An anderen Körperstellen wurde nicht

1) Rue Pierre-Fatio 14.

Digitized by Google

injicirt, da ich mich bei den früheren Versuchen an mir selbst überzeugt hatte, dass die Injectionen an den Streck- und Lateralseiten der Oberarme von mir ganz gut vertragen werden, jedenfalls viel besser als am Abdomen.

Aus Vorsicht nahm ich auch die Füllung der Spritze stets in einem Zimmer vor, das von beiden Versuchspersonen während der ganzen Dauer der Versuche nie betreten wurde, und trachtete überdies noch durch gelegentliche Bemerkungen ihre aus ihren Reden erschlossene Ueberzeugung, dass ihnen dasselbe Mittel einverleibt werde, stets zu festigen. Sehr vortheilhaft war auch der Umstand, dass die beiden Herren in dieser Versuchsperiode nie gleichzeitig anwesend waren.

Mit dem Pausenversuche am 14. December 1894 endete die Versuchsreihe B.

W. erhielt dagegen unmittelbar nach dem Pausenversuche am 14. December 1894 — und hiermit beginnt die III. Versuchsperiode, die bis incl. 21. December dauerte — noch zwei Spritzen orchitischen Extractes in derselben Verdünnung, wie sie bisher Herrn Binder applicirt wurde, und von da an täglich vor jedem Pausenversuche mit Ausnahme des 20. Dezember.

Am 19. December Nachmittags röthete sich nämlich die Umgebung der Stelle der Injection, welche Morgens am rechten Oberarme gemacht worden war, sie schwoll an und wurde schmerzhaft. Kurz darauf, und dies ist sehr auffallend, traten dieselben Erscheinungen am linken Arme auf, an der bisher wie alle übrigen ganz reactionslos gebliebenen Injectionsstelle vom 18. December. Am 20. Morgens waren diese Erscheinungen schon fast ganz zurückgegangen, doch wurde von einer Injection, sei es am Arme, oder an einer anderen Körperstelle, Abstand genommen, um der Möglichkeit, die Erscheinungen wieder anzufachen, aus dem Wege zu gehen, und bloss der Pausenversuch angestellt.

Am 21. December 1894 endet die zweite Versuchsreihe, womit auch nichts mehr im Wege stand beide Herren, denen ich an dieser Stelle nochmals meinen besten Dank für ihre Opferwilligkeit auszusprechen Anlass nehme, über Zweck und Wesen der mit ihnen angestellten Versuche vollständig aufzuklären. Daraufhin theilten sie mit, dass sie keine Ahnung davon gehabt hätten, was ihnen einverleibt worden sei, noch weniger aber davon, dass beiden in der zweiten Versuchs-Periode nicht dieselbe Substanz verabreicht wurde.

Digitized by Google

Wie man leicht einsieht, besitzen die angeführten Aeusserungen grossen Werth, und man kann sich auf diese und die bei den Versuchen beobachteten Cautelen stützend, wohl mit der grössten Wahrscheinlichkeit eine Suggestionswirkung ausschliessen, oder doch behaupten, dass, falls überhaupt eine Suggestion mit betheiligt war, sie bei den Versuchspersonen jedenfalls in gleichem Maasse zu Theil ward.

Das unmittelbare Ergebniss dieser dreiwöchentlichen Versuche war eine Anzahl von 36 geschriebenen Pausenversuchen. Die Arbeit der Ausmessung wurde auch hier in mehrfacher Weise eingeschränkt. Auch da zeigte es sich, dass Veränderungen in der ergographischen Curve innerhalb einer Periode mit einer gewissen Stetigkeit vor sich gehen, so dass es vollkommen genügte, den ersten und letzten Pausenversuch einer Periode auszumessen. Nur ein einziges Mal, am 3. December, tritt in der Versuchsreihe W. der Fall einer plötzlichen, im Vergleiche zum Vor-, sowie zum nachfolgenden Tage unvermittelten Veränderung des Curvenbildes ein, wovon später im Besonderen die Rede sein soll.

Ferner folgen in diesen Versuchen die einzelnen Perioden unmittelbar aufeinander, so dass der letzte Pausenversuch einer Periode gleichzeitig als erster der nächstfolgenden Periode in derselben Versuchsreihe angesehen werden muss.

Dementsprechend wurden die Pausenversuche vom 1., 7., 14. und 21. December ausgemessen. Die Ausführung dieser Messungen bezog sich, ohne der Genauigkeit merklichen Eintrag zu thun, nicht auf jede einzelne, sondern nur auf jede fünfte Hebung, wobei 0,5 mm noch direct abgelesen, und auf Zehntel-Millimeter mit ziemlicher Sicherheit geschätzt werden konnte.

Aus den so gefundenen Werthen wurden die mittleren Hubhöhen für die einzelnen Abtheilungen (a, b . . . f) der Pausenversuche berechnet.

Der tausendste Theil des Productes aus der so gewonnenen mittleren Hubhöhe einer einzelnen Pausenversuch Abtheilung (a, b, c . . f), der Anzahl der Hebungen in dieser Abtheilung (70 oder 20) und dem gehobenen Gewichte (5 kgr), drückt die in diesen Abtheilungen geleistete Arbeit in Kilogrammmetern aus. Die Summe der Arbeiten sämmtlicher Abtheilungen eines Pausenversuches stellt dessen Gesammtarbeit dar.

Der tausendfache Quotient aus der Gesammtarbeit und dem

Digitized by Google

Producte aus sämmtlichen Hebungen eines Pausenversuchs (170) und dem gehobenen Gewichte (5 kgr) ist der totale mittlere Hub.

Der Quotient aus der einer Abtheilung entsprechenden Arbeit und der Zeit, in welcher diese geleistet worden ist (140 oder 40), ergiebt für diese Abtheilung die Secundenarbeit der Arbeitsfähigkeit in Kilogrammmetern, sowie der Quotient aus der Gesammtarbeit und der Dauer eines ganzen Pausenversuches einschliesslich der Pausen (540 Sec.) die Secundenarbeit des ganzen Versuches darstellt.

Man erkennt, dass der mittlere Hub, die Arbeit und die Secundenarbeit für dieselbe Leistung einander proportionale Werthe sind, dass also, wenn im Folgenden nur vom mittleren Hube die Rede sein wird, dasselbe auch ebenso für die Arbeit und die Arbeitsfähigkeit Geltung hat.

Die Ergebnisse der Ausmessung und Berechnung der Pausenversuche beider Versuchsreihen sind in den hier folgenden Tabellen 1 und 2 übersichtlich zusammengestellt.

I. Periode.

Beide Versuchspersonen schreiben rechtshändig täglich einen Pausenversuch. Injectionen werden ihnen nicht verabreicht. Die Vergleichung der Werthe, die sich für den ersten und letzten Pausenversuch (siehe Taf. XI Fig. 3, Taf. XII Fig. 4, 6, Taf. XIII Fig. 7) in beiden Versuchsreihen für diese Periode ergeben haben, zeigt, dass in Folge der siebentägigen Uebung die totale mittlere Hubhöhe bei beiden Versuchspersonen um ein Geringes gestiegen ist. Die Grösse dieses Zuwachses und dessen Vertheilung auf die einzelnen Abtheilungen des Pausenversuches geht aus der in Tabelle 3 folgenden Zusammenstellung des Zuwachses der mittleren Hubhöhe am Ende der ersten Periode, ausgedrückt in Procenten der Anfangshubhöhen hervor.

Aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, dass unter dem Einflusse siebentägiger Uebung der totale mittlere Hub in beiden Versuchsreihen um ungefähr $3\frac{1}{2}\%$ der ursprünglichen, also um eine kaum nennenswerthe Grösse zugenommen hat, und dass sich dieser Zuwachs ungleich auf die einzelnen Abtheilungen des Pausenversuches vertheilt, so zwar, dass in der ersten, der Abtheilung a ein sehr beträchtlicher Zuwachs (13,68% und 11,54%) auftrat, während dieser in den meisten nun folgenden Abtheilungen (b—f) sogar negativ wird, d. h. Abnahmen bedeutet. Daraus folgt, dass sich

Digitized by Google

Tabelle 1.

Binder, Carl.		a	b	c	d	e	f	Ganzer Pausenversuch einschliesslich der Pausen
1. December 1894. Fig. 3.	Mittlerer Hub in mm	22,406	13,02	12,96	14,36	15,32	18,38	17,938
	Arbeit in Kilogrammmetern	7,8435	1,302	1,296	1,436	1,532	1,838	15,2475
	Secunden-Arbeit	0,05602	0,0325	0,0324	0,0359	0,0383	0,04595	0,02823
7. December 1894. Ende der I. Periode. Fig. 4.	Mittlerer Hub in mm	25,473	13,86	12,42	14,16	13,74	14,78	18,60
	Arbeit in Kilogrammmetern	8,9155	1,386	1,242	1,416	1,374	1,478	15,8115
	Secunden-Arbeit	0,0636	0,03465	0,03105	0,0354	0,03435	0,03695	0,02928
14. Dec. 1894. Ende der II. Periode. 7. Injection von orchit. Flüssigkeit. Fig. 5.	Mittlerer Hub in mm	30,34	21,30	17,14	18,70	19,58	23,54	24,288
	Arbeit in Kilogrammmetern	10,619	2,13	1,714	1,870	1,958	2,354	20,645
	Sekunden-Arbeit	0,07585	0,05325	0,04285	0,04675	0,049	0,05885	0,03823

Tabelle 2.

Wagner, August.		a	b	c	d	e	f	Ganzer Pausenversuch einschliesslich der Pausen
1. December 1894. Fig. 6.	Mittlerer Hub in mm	22,53	13,48	15,08	13,06	17,71	16,90	18,24
	Arbeit in Kilogrammmetern	7,8855	1,348	1,508	1,306	1,771	1,690	15,5095
	Secunden-Arbeit	0,0563	0,0337	0,0377	0,03265	0,0443	0,0422	0,02872
7. December 1894. Ende der I. Periode. Fig. 7.	Mittlerer Hub in mm	25,13	11,52	11,96	15,18	16,10	17,80	18,88
	Arbeit in Kilogrammmetern	8,7955	1,152	1,196	1,518	1,610	1,770	16,0515
	Secunden-Arbeit	0,06282	0,0288	0,0299	0,03795	0,0402	0,0445	0,02972
14. Dec. 1894. Ende der II. Periode, 7. Glycerin-Injection. Fig. 8.	Mittlerer Hub in mm	28,073	8,94	8,04	8,66	9,10	11,18	16,96
	Arbeit in Kilogrammmetern	9,82555	0,894	0,804	0,866	0,910	1,118	14,41755
	Secunden-Arbeit	0,07018	0,02235	0,0201	0,0216	0,02275	0,0279	0,02669
21. Dec. 1894. Ende der III. Periode. 7. Injection von orchit. Flüssigkeit. Fig. 9.	Mittlerer Hub in mm	35,00	18,40	20,40	25,52	27,06	33,54	29,11
	Arbeit in Kilogrammmetern	12,25	1,840	2,040	2,552	2,706	3,354	24,742
	Secunden-Arbeit	0,0875	0,046	0,051	0,0638	0,06745	0,08385	0,045818

Digitized by Google

Tabelle 3.

Zunahme der mittleren Hubhöhe		Binder	Wagner
Totale		+3,69	+3,49
Abtheilung	a	+13,68	+11,54
„	(b+c+d+e+f)	−6,861	−4,814
„	b	+6,452	−14,54
„	c	−4,166	−20,69
„	d	−1,393	+16,23
„	e	−10,310	−9,091
„	f	−19,59	+5,325

nach der 7tägigen Uebung die Leistungen des geprüften neuromuskulären Apparates so verändert haben, dass die Ausdauer um eine ziemliche Grösse zugenommen, die Erholbarkeit dagegen im Allgemeinen abgenommen hat, jedoch so, dass die Gesammtleistung um ein Geringes mehr ausmacht, als zu Beginn der Uebung.

Es wurde schon erwähnt, dass dort, wo sich Verschiedenheiten zwischen den Pausenversuchen am Anfange und am Ende einer Periode zeigen, dieselben durch die dazwischen liegenden Pausenversuche vermittelt werden.

Davon ist eine einzige Ausnahme anzuführen: sie betrifft zwei durch ihre Höhe von den übrigen Pausenversuchen derselben Periode ausgezeichnete Curven, die Herr Wagner am 3. December, am Tage seines practischen Examens aus Physiologie, und zwar die eine (Fig. 10, Tafel XIV) um $^1/_2$9 h Vm., $^1/_4$ Stunde vor der Prüfung. die andere (Fig. 11, Tafel XIV) unmittelbar danach, um $^1/_2$10 h Vm. angeschrieben hat. Diese Thatsachen sind, obwohl nicht zum eigentlichen Thema gehörig, vielleicht doch von Interesse, da sie einerseits dem Falle ganz ähnlich sind, den A. Mosso[1]) über die Versuche Professor Adducco's zur Zeit seiner Antrittsvorlesung in Siena berichtet, bei denen sich eine durch die geistige Aufregung gesteigerte Arbeitsleistung am Ergographen ergab, und andererseits, da sie einen von Féré[2]) aufgestellten Satz bestätigt, den er mit den Worten: „l'exercice momentané de l'intelligence provoque une exagération momentanée de l'énergie des mouvements volontaires" ausdrückt.

1) A. Mosso: Die Ermüdung l. c. p. 245—250.

2) Ch. Féré, Sensation et mouvement études expérimentales de psycho-mécanique, p. 7. Paris 1887. Félix Alcan.

Digitized by Google

Die Betrachtung der von Kronecker und A. Mosso so genannten Ermüdungscurve der mit a bezeichneten Abtheilung der Pausenversuche, das ist jener Linie, die man durch Verbindung der Gipfel der in gleichen Abständen von einander geschriebenen Hebungen erhält, zeigt in der Versuchsreihe B. nach den ersten, ca. 15 hohen Hebungen einen ziemlich raschen, nach oben etwas concaven Abfall, auf welchen ein annähernd gradliniger, der Abscisse paralleler Verlauf der Ermüdungscurve folgt. In der Versuchsreihe W. fällt dieselbe in der Curve vom 1. December 1894 nach den ersten 10 hohen Hebungen zuerst plötzlich und dann stetig ab, um im Endtheile mit der Abscisse parallel zu verlaufen. Die Ermüdungscurve dieser Versuchsreihe vom 7. December unterscheidet sich, abgesehen von der Höhe ihrer Ordinaten, von ersterer dadurch, dass im mittleren Theile ein nochmaliges Absinken zu Stande kommt, wodurch sie ein staffelförmiges Aussehen erhält.

Ferner lehrt die Betrachtung der angeschriebenen Pausenversuche, dass in der Versuchsreihe B. „Schleuderung" mit höherer Anfangszacke oft, in den Abtheilungen nach den Erholungspausen fast regelmässig vorkommt, sowie dass meist ein geringer Grad einer „Treppe" zu finden ist.

Für die Versuchsreihe W. gilt dasselbe, nur dass fast keine Schleuderung vorkam. Davon machen die beiden, am 3. December angeschriebenen Pausenversuche insofern eine Ausnahme, als bei ihnen ganz deutlich Schleuderung auftritt, und eine solche besonders stark in dem nach überstandenem Examen angestellten Versuche ausgebildet ist (siehe Fig. 10, Tafel XIV).

II. Periode.

Beide Versuchspersonen schreiben täglich rechtshändig einen Pausenversuch. W. erhält täglich Glycerin-Injectionen, B. solche von orchitischem Extracte. Die Veränderung der Leistungen am Ergographen, wie sie aus der Messung und Berechnung der Pausenversuche beider Versuchsreihen vom 7. und 14. December (Tabelle 182) hervorgehen, sind in Tabelle 4 übersichtlich in Procenten der anfänglichen Leistungen angeführt.

Digitized by Google

Tabelle 4.

Zunahme der mittleren Hubhöhe		Binder	Wagner
Totale		+30,58	−10,18
Abtheilung	a	+19,107	+11,71
„	(b+c+d+e+f)	+45,39	−36,71
„	b	+53,68	−22,396
„	c	+38,01	−32,776
„	d	+32,06	−42,95
„	e	+42,50	−43,48
„	f	+59,27	−37,19

Es zeigt sich, dass B., der 7 Injectionen von orchitischem Extracte verabreicht bekam, eine Zunahme von über 30% seines totalen mittleren Hubes erfahren hat. Diese vertheilt sich so, dass mehr als $^2/_3$ derselben auf die Abtheilungen b—f entfallen, während nur der restliche Theil der Abtheilung a zukommt. Gleichzeitig mit den Injectionen von orchitischem Extracte verändert sich demnach in dieser Versuchsreihe die Leistungsfähigkeit des neuromuskulären Apparates in der Art, dass sowohl die Ausdauer (Abtheilung a), als auch, und zwar in weit höherem Maasse, die Erholungsfähigkeit zugenommen hat.

W., der Glycerin bekam, weist eine Abnahme seiner Leistungen um über 10% auf. In der Abtheilung a erfährt zwar sein mittlerer Hub einen Zuwachs von fast 12%, es ist also seine Ausdauer um soviel gestiegen, darauf nimmt aber die mittlere Hubhöhe für die Summe der Abtheilungen b—f um fast 37% ab, seine Erholbarkeit ist demnach in weit höherem Maasse gesunken, als die Ausdauer zuvor gestiegen ist.

Die Ermüdungscurve des Pausenversuches vom 14. December (Fig. 5 Taf. XII) hat sich bei B. im Vergleiche zu den beiden früher beschriebenen insofern etwas geändert, als sie nach ca. 20 hohen, nach oben eine schwache Convexität bildenden Hebungen bis zur 35. Hebung stetig absinkt, und von hier an einen mit der Abscisse ungefähr parallelen Verlauf nimmt, sowie in den vorhergehenden Pausenversuchen, jedoch ist dieser letzte Theil diesmal mit höheren Ordinaten geschrieben.

Die Ermüdungscurve von W. (Fig. 8 Taf. XIII) ist ganz ähnlich seiner Curve vom 7. December, nur dass hier im Anfangstheile 25 hohe Hebungen vorkommen.

Digitized by Google

Bei B. ist in dieser Periode die Schleuderung, sowie die Treppe deutlich ausgebildet und reichlich in den Versuchen vertreten.

Bei W. findet man gar keine Schleuderung, wohl aber schöne Treppen.

Eine Betrachtung der bisherigen Versuchsergebnisse lehrt, dass beide Versuchspersonen, die unter genau denselben äusseren Bedingungen gestanden haben, denen also, wenn überhaupt eine, dieselbe Suggestion zu Theil ward, sich ganz verschieden verhalten haben. Während W. in der zweiten Periode sogar eine kleine Abnahme seiner Leistungen zeigt, tritt bei B. in derselben Periode diese namhafte Erhöhung seiner Leistungen auf. Diese aus der Uebung allein erklären zu wollen, geht schon deshalb nicht an, da ja, wie wir wissen [1]), die Uebung erst nach einer längeren Zeitperiode zu einer einigermaassen beträchtlichen Steigerung körperlicher Leistungen führt. Trotzdem scheint mir bei diesen Versuchen die Anordnung in der 1. Periode deshalb nicht überflüssig zu sein, da man daraus kennen lernt, wie sich der Einfluss der Uebung bei Personen äussert, die vorher keinerlei Injectionen erhalten haben, da in den voranstehend mitgetheilten Versuchsreihen [2]) der Einfluss der Uebung erst geprüft wurde, nachdem schon Versuchsperioden vorangegangen waren, in denen orchitisches Extract injicirt worden war; allerdings lag dazwischen ein Zeitraum von mehr denn einem Vierteljahr, und dennoch zeigte es sich in Folge der langen Nachwirkung der Hodenflüssigkeit, dass sich unsere Leistungen noch weit über jenen befanden, die wir ganz zu Beginn der Versuche hatten.

Bevor jedoch aus den Ergebnissen der 1. und 2. Periode der Schluss gezogen werden konnte, dass die aufgetretene Steigerung bei B. nicht auf irgend welche Suggestion, sondern lediglich auf die pharmakodynamischen Wirkungen zurückzuführen sei, musste noch untersucht werden, ob bei W. eine Steigerung vielleicht deshalb ausgeblieben ist, weil er gegen die ihm auch zu Theil gewordene hypothetische Suggestion, die für die Steigerung der Leistungen von B. in der 2. Periode verantwortlich gemacht werden könnte, sich refractär verhielt. Wenn letzteres richtig ist, so müsste bei W. eine Steigerung auch dann ausbleiben, wenn in einer nächstfolgenden Periode wie bisher täglich Pausenversuche

1) Siehe darüber: Zoth, l. c. S. 357 f.
2) Zoth, l. c.

Digitized by Google

geschrieben und ihm täglich Injectionen von orchitischem Extracte einverleibt werden. Dementsprechend war auch die Versuchsanordnung in der

III. Periode vom 14. bis 21. December 1894.

Die Ergebnisse der Ausmessung und Berechnung der Curve vom 21. December (Fig. 9 Taf. XIII) sind schon in Tabelle 2 mitgetheilt

Tabelle 5.

Wagner, August		Zunahmen in % im Vergleiche zum Pausenversuch vom 14. December 1894	Zunahmen in % im Vergleiche zum Pausenversuch vom 7. December 1894
Totale Abtheilung	a	+71,64	+54,18
„	(b+c+d+e+f)	+24,67	+35,82
„	b	+172,04	+72,16
„	c	+105,81	+59,72
„	d	+153,73	+70,57
„	e	+194,69	+68,12
„	f	+197,36	+68,07
		+200,00	+88,43

In Tabelle 5 sind die Zuwächse der mittleren Hubhöhe für diesen Pausenversuch in Bezug auf den Pausenversuch vom 14. December in ähnlicher Weise in Procenten zusammengestellt, wie für die vorhergehenden Perioden in den Tabellen 3 und 4.

Da jedoch W. am Ende der 2. Periode eine Abnahme seiner Leistungen zeigte, und die Ursachen derselben als unbekannt hingestellt werden müssen, weil es doch vollkommen unstatthaft wäre aus dieser vereinzelten Beobachtung den Schluss ziehen zu wollen das Glycerin hätte diese Verminderung veranlasst, ist in Tabelle 5, und zwar in ihrem letzten Verticalstabe, der Pausenversuch vom 21. December auch noch mit dem vom 7. December verglichen.

Es zeigt sich jetzt bei W., und zwar in weit höherem Maasse als in der 2. Periode bei B, dass der totale mittlere Hub eine ganz beträchtliche Zunahme erfahren hat (ca. 71 % bezw. 54 %). Diese vertheilt sich auch hier, sowie früher bei B. in der Weise, dass der geringere Theil ($^1/_7$, bezw. $^1/_2$) auf die Abtheilung a, und der bei Weitem grössere auf die Abtheilungen (b ... f) nach den Erholungspausen kommt. Dabei fällt auch auf, dass ebenso wie in der 2. Periode bei B. der grösste Zuwachs auf die Abtheilung f,

Digitized by Google

d. h. auf die, der längsten, der 60-Secundenpause folgende Abtheilung des Pausenversuches entfällt.

Es ist also auch hier wieder die Steigerung der Leistungsfähigkeit des neuromuskulären Apparates nicht so sehr durch eine Zunahme der Ausdauer, als vielmehr durch eine ausserordentliche Zunahme der Erholbarkeit zu Stande gekommen.

Die Ermüdungscurve zeigt, abgesehen von der absoluten Höhe ihrer Ordinaten und ihrem welligen Verlaufe, nichts Bemerkenswerthes. Auffallen muss aber, dass mit Ausnahme der ersten 20 Hebungen der Abtheilung a durchaus Schleuderung vorkommt, und in jeder Abtheilung dieses Pausenversuches die Treppe sehr stark ausgebildet ist.

Es hat sich also gezeigt, dass W. in der 3. Periode unter denselben Bedingungen, wie B. in der zweiten, einer, jener ganz gleichartigen Steigerung seiner Leistungen theilhaftig wurde, dass somit davon nicht die Rede sein kann, dass er sich gegen jene hypothetische Suggestion, die für die Steigerung der Leistungen von B. in der zweiten Periode verantwortlich gemacht werden könnte, refractär verhalten habe. Es bleibt somit als Erklärung der beobachteten Erscheinungen nur die Annahme übrig, dass sie durch im orchitischen Extracte enthaltene, wirksame Substanzen bedingt wurden.

Es erübrigt noch hier einer Thatsache zu gedenken, welche die mitten in einer Periode gelegenen und bisher nicht in Betracht gezogenen Pausenversuche betrifft. In der zweiten Periode der Versuchsreihe B., und in der dritten der Versuchsreihe W., also in jenen Perioden, in denen gleichzeitig geübt wurde und Injectionen von orchitischem Extracte verabreicht wurden, findet die Zunahme der Leistungsfähigkeit nicht gleichmässig statt, sondern sie ist anfänglich sehr gering und erst vom vierten auf den fünften Tag nach der ersten Injection wird sie beträchtlicher, was sich übrigens schon in den von Zoth mitgetheilten Versuchsreihen gezeigt hat, als deren Bestätigung dies hier angeführt sei, ebenso wie das auf eine schneller ablaufende Contraction der geprüften Muskeln hindeutende Auftreten der Schleuderung in Perioden, in denen die Uebung und das orchitische Extract gleichzeitig zur Wirkung gelangten, aus demselben Grunde erwähnt sei.

Ferner sei noch erwähnt, dass mir von jeder der beiden Versuchspersonen aus späterer Zeit je zwei Pausenversuche vorliegen,

Digitized by Google

und zwar von B. vom 22. December 1894 und vom 12. Januar 1895, von W. vom 2. und 12. Januar 1895. Diese Pausenversuche übertreffen an Höhe der Hebungen bei Weitem die höchsten, die die beiden Versuchspersonen während der dreiwöchentlichen Versuchsdauer angeschrieben, und bestätigen somit die Richtigkeit der von Brown-Séquard [1]) zuerst beobachteten Nachwirkung des orchitischen Extractes.

Zur Unterstützung der Uebersicht über die zahlenmässig gefundenen Versuchsresultate sollen noch einige graphische Darstellungen dienen.

Auf der Abscisse OX (Fig. 1), auf welcher die für uns wichtigen Versuchstage des 1., 7., 14. und 21. December in einer gegenseitigen Entfernung von je 10 mm dargestellt sind, erscheinen die in den Tabellen 1 und 2 verzeichneten totalen mittleren Hubhöhen in ihrer wirklichen Länge als Ordinaten aufgetragen. Die Endpunkte dieser Ordinaten einer Versuchsreihe sind untereinander durch gerade Linien verbunden, die der Versuchsreihe B. durch ausgezogene, und die der Versuchsreihe W. durch unterbrochene Gerade. Verfolgt man dieselben, so bemerkt man, dass sie in der ersten Periode knapp übereinander, und zwar W. höher als B. einen kaum merklich nach oben gerichteten Verlauf nehmen. Dabei scheinen sie einander parallel zu sein. Es ist dies ein Ausdruck dafür, dass der nur um Weniges verschiedene, totale mittlere Hub beider Versuchsreihen in dieser Periode der Uebung einen ganz geringfügigen Zuwachs erhalten hat.

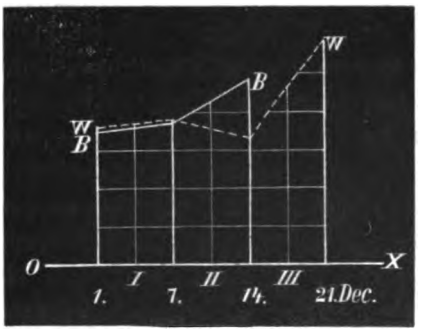


Fig. 1.

In der zweiten Periode fällt die Kreuzung dieser Linien auf.

---

1) Brown-Séquard, Troisième note sur les effets des injections etc., 22. juin 1889 (Compt. rend. etc. de la Soc. de Biol. Tom. 41, p. 430). — Remarques sur les expériences de Vito Copriati sur la force nerveuse et musculaire chez l'homme, mesurée par l'ergographe de Mosso, après des injections de liquide testiculaire (Arch. de physiol. Bd. 24, 1892, S. 754/5).

Digitized by Google

Die Ausgezogene (B.) steigt ziemlich hoch an, was die mit täglicher Uebung und täglichen Injectionen von orchitischem Extracte einhergehende Erhöhung der Leistungen B i n d e r's versinnlicht, während die Gestrichelte (W.) zu einer niedrigeren Ordinate absinkt und damit die Abnahme der Leistungen von W. in der zweiten Periode illustrirt. In der dritten Periode steigt jedoch die gestrichelte Linie auffallend steil bis zur höchsten in dieser Figur vorkommenden Ordinate an und drückt damit die beträchtliche Zunahme des totalen mittleren Hubes von W. am Ende der dritten Periode, in welcher er täglich sowohl übte, als ihm auch täglich orchitisches Extract injicirt wurde, in Bezug auf den zu Anfang derselben aus.

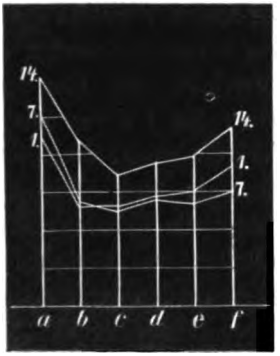


Fig. 2.

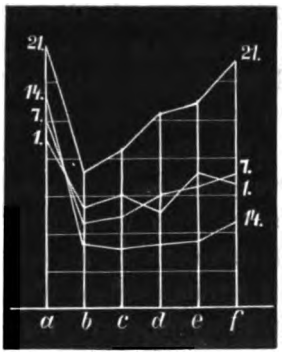


Fig. 3.

Die Figuren 2 und 3 stellen die von Z o t h so genannten Erholungscurven der untersuchten Pausenversuche von B., beziehungsweise W. dar. Sie sind die Verbindungslinien der Endpunkte der in gleichen Abständen (5 mm) von einander über der Abscisse als Ordinaten aufgetragenen mittleren Hubhöhen der einzelnen Abtheilungen dieses Pausenversuchs. Die einzelnen Erholungscurven einer Figur sind durch Beifügen des Datums, an welchem der untersuchte Pausenversuch geschrieben wurde, kenntlich gemacht und von einander unterschieden. Demnach ist:

1—1 die Erholungscurve vom 1. December,
7—7 „ „ „ 7. „

Aus der Betrachtung und Vergleichung der Erholungscurven vom 1. und 7. December in Fig. 2 (B.) geht hervor, dass die vom 1. December schon bei b ihren tiefsten Punkt erreicht hat, und dass von da an, anfangs kaum merklich, später deutlicher die Erholung zunimmt; die Erholungscurve vom 7. December besitzt da-

Digitized by Google

gegen ihre niedrigste Ordinate bei c, und erhebt sich von da bis zu ihrem Ende nur um Weniges, d. h. die Erholung hat sich im letztgenannten Pausenversuch erst in der 40 Secunden-Pause zum erstenmal und von da an nur in geringem Maasse geltend gemacht, während sie in erstgenanntem Falle schon nach der 30 Secunden-Pause, und sehr deutlich in Erscheinung tritt.

Aehnlich, nur nicht so einfach sind die Verhältnisse der Erholungscurven vom 1. und 7. December in Fig. 3 (W.). Es fällt auf, dass sich die zwischen a und b gelegenen Theile derselben durchschneiden. Der Grund dessen liegt in dem steileren Abfalle dieses Curventheiles am 7. December, was übrigens auch in Fig. 2 (B.), aber ohne Durchschneidung deutlich zu sehen ist. Bei der Erholungscurve vom 1. December liegen die Verhältnisse insofern nicht so einfach, als sie erst zwischen b und c ansteigt, dann abfällt und bei d ihren tiefsten Punkt erreicht, von hier an wieder, und steil ansteigt (e), um schliesslich bei f etwas niedriger zu endigen. Bei diesem geknickten Verlaufe schneidet diese Erholungscurve jene vom 7. December viermal; trotz alledem erkennt man aber aus dem Verlaufe beider, dass die Erholung am 1. December wirksamer war, als am 7. December, was übrigens früher [1]) schon auf arithmetischem Wege gezeigt worden ist.

Die Erholungscurve vom 14. December fällt in Fig. 2 (B.) vor Allem durch die Höhe ihrer Ordinaten auf, und zeichnet sich dadurch aus, dass sie nach Erreichen ihres tiefsten Punktes bei c rasch und ununterbrochen bis zu ihrem Ende aufsteigt — ein Zeichen des grossen Einflusses der Periode, in welcher B. Injectionen von orchitischem Extracte bekam. Dagegen zeigt die Erholungscurve von W. am 14. December, nachdem ihm Glycerin-Injectionen verabreicht worden waren, in ihrem ersten Abschnitte (zwischen a und b) den steilsten, in beiden Versuchsreihen vorkommenden Abfall, erreicht bei c ihren tiefsten Punkt und erhebt sich erst kaum merklich bis e und etwas deutlicher bis f, dadurch den hier auffallend geringen Einfluss der Erholung versinnlichend.

Den grössten Gegensatz zu dieser bildet die Erholungscurve vom 21. December (W.); sie hat die höchsten in beiden Versuchsreihen vorkommenden Ordinaten und steigt nach Erreichen ihres tiefsten Punktes bei b, der übrigens noch höher liegt als alle Punkte der früher besprochenen Erholungscurven dieser Periode nach dem Auftreten von Pausen, mit scharfem Knick und unverwandt zu

Digitized by Google

einer schliesslichen Höhe empor, die nicht weit unter der von a dieses Versuches zurückbleibt. Sie zeigt dadurch, wie nach Verabreichung von orchitischem Extracte nicht nur die absolute Grösse der Leistungen gestiegen sind, sondern auch, wie sehr, und zwar stärker als in allen diesen Versuchen, die Erholbarkeit zugenommen hat.

Die beiden wichtigsten Schlüsse, die ich aus diesen Versuchen ziehe, sind:

1) Die bei täglicher Uebung eines neuromuskulären Apparates und gleichzeitigen Injectionen von orchitischem Extracte eintretende Steigerung der Leistungen, die sowohl in Folge einer grösseren Ausdauer, als vielmehr noch durch einen erhöhten Einfluss der Erholung zu Stande kommt, wird nicht durch Glycerin, das zur Bereitung des Extractes verwendet wird, und sie wird auch

2) nicht durch Suggestion, sondern, wie man nun annehmen muss, durch die im orchitischen Extracte enthaltenen wirksamen Substanzen bewirkt.

Erklärung der Figuren auf Tafel XI—XIV.

Tafel XI Fig. 1. Pausenversuch, geschrieben vom Verfasser bei gebeugte Haltung.
„ „ „ 2. — bei nicht gebeugter Haltung.
„ „ „ 3. — B, 1. December 1894.
„ XII „ 4. — „ 7. „ „
„ „ „ 5. — „ 14. „ „
„ „ „ 6. — W 1. „ „
„ XIII „ 7. — „ 7. „ „
„ „ „ 8. — „ 14. „ „
„ „ „ 9. — „ 21. „ „
„ XIV „ 10. — „ 3. „ „
— vor dem Examen.
„ „ „ 11. — W 3. December 1894.
— nach dem Examen.

Digitized by Google

Versuche über irreciproke Reizleitung in Muskelfasern.

Von

Th. W. Engelmann
in Utrecht.

Hierzu Tafel XV.

Im Folgenden gebe ich die experimentellen Belege für die in meiner Abhandlung „Ueber reciproke und irreciproke Reizleitung, mit besonderer Beziehung auf das Herz" (dies Archiv Bd. 61, 1895, p. 275) ausgesprochene Behauptung, dass Irreciprocität der Leitung, wie sie beim absterbenden Herzen gelegentlich vorkommt, sich auch bei gewöhnlichen Muskelfasern entwickeln könne, wenn die leitenden Fasern auf verschiedenen Querschnitten verschiedene physiologische Eigenschaften erhalten.

Die Versuche sind am curarisirten Sartorius grosser Frösche angestellt. Die grosse Länge des Muskels gestattet, die Contractionen des oberen wie des unteren Muskelendes für sich zu registriren und noch ein mittleres, nicht schreibendes, nur leitendes Stück von 2—3 cm Länge übrig zu behalten, das für sich, wie auch die beiden Endstücke, verschiedenen Einflüssen unterworfen werden kann. Die platte Gestalt des Muskels begünstigt die schnelle und gleichmässige Einwirkung äusserer Agentien auf alle Fasern. Da die Fasern sämmtlich vom Becken bis zum Knieende durchlaufen, mussten bei erhaltenem reciprokem Leitungsvermögen beide Enden der irgendwo gereizten Muskelfasern zucken; bei nur einsinniger Leitung war Zuckung beider Abschnitte nur bei Reizung der einen, bei Reizung der anderen Hälfte nur Zuckung dieser zu erwarten. Da nun aber der Muskel aus einer grossen Zahl isolirter, nicht wie beim Herzen oder in glattmuskeligen Organen durch Contact leitend verbundener Fasern besteht, und diese Fasern bei den meist üblichen Reizverfahren nicht alle zugleich oder doch nicht alle gleichstark erregt werden und auch un-

Digitized by Google

gleich schnell abzusterben pflegen, konnte der Schein einer Irreciprocität der Leitung dadurch entstehen, dass bei abwechselnder Erregung der beiden Muskelenden verschiedene Fasern gereizt wurden. Wenn z. B. am einen Ende Fasern erregt wurden, die den Reiz bis in die andere Hälfte hinein fortpflanzen konnten, bei Reizung des anderen aber nur Fasern, deren Leitung — obschon noch reciprok — nach dem anderen Muskelende hin, etwa durch den auf das befestigte, nicht schreibende mittlere Muskelstück ausgeübten Druck, aufgehoben war, musste jener Schein entstehen.

Um diese Fehlerquelle auszuschliessen, war es also nöthig die Einrichtung so zu treffen, dass in beiden Fällen sicher dieselben Fasern gereizt wurden. Dies war auf mehrfache Weise zu erreichen.

Einmal dadurch, dass man übermaximale Reize verwendete, also solche, von denen anzunehmen war, dass sie alle überhaupt noch reizbaren Fasern in beiden Muskelhälften direct maximal erregten. Hierbei war nur zu sorgen, dass nicht wirksame Stromschleifen von der einen auf die andere schreibende Muskelhälfte übergriffen. Dies konnte, wenn es einseitig geschah, irreciprokes Leitungsvermögen, wenn doppelseitig, auch bei völlig aufgehobener Leitung reciprokes Leitungsvermögen vortäuschen. Ich schützte mich hiergegen auf die folgende Weise. Das mittlere, fixirte, nicht schreibende, nur leitende Muskelstück wurde möglichst lang (2—3 cm) genommen und mit einer 1—2 cm dicken leitenden Umhüllung (Watte, Hirschleder oder Gelatine, mit physiologischer Salzlösung getränkt) umgeben. Durch diesen letzteren Kunstgriff [1]) wird die *Dichte* etwaiger Stromschleifen ausserhalb der direct zu erregenden Theile dermassen verringert, dass laut Aussage des stromprüfenden Froschschenkels und der Latenzzeiten eine extrapolare Erregung auch bei weit über maximaler Reizung des zwischen den Electroden befindlichen Muskelstücks nicht mehr stattfindet. Nach Zerquetschung oder Durchtrennung des Mittelstücks blieb unter diesen Umständen jede Zuckung des nicht direct gereizten Muskelendes aus.

---

1) Derselbe ist als allgemeines Mittel zur Verhütung extrapolarer Erregung von mir empfohlen und zur Prüfung der Frage nach der Abhängigkeit der Leitungsgeschwindigkeit in Muskeln und Nerven von der Reizstärke benutzt worden in: Verslagen der k. Akad. van wetenschappen. Afd. Natuurkunde. Amsterdam. 23. Nov. 1895.

Digitized by Google

Nimmt man das mittlere Stück lang, so hat man freilich den Nachtheil, dass die schreibenden Muskelenden kurz, die Zuckungshöhen also relativ klein werden. Durch Benutzung leichter, 15 bis 25 cm langer Schreibhebel, kann man jedoch selbst von nur 3 bis 4 mm langen Muskelenden noch Erhebungen der Schreibspitzen von 30, 40 mm und mehr erhalten. Und man entgeht hierbei noch einer Fehlerquelle, welche bei grösserer Länge der registrirenden Muskelabschnitte unter Umständen sehr bedenklich werden könnte. Sie besteht in Folgendem. Es kann, namentlich bei Reizung der einen Muskelhälfte nahe dem Sehnenende, der anderen näher der Mitte, geschehen, dass erstere sich zwar an und in der nächsten Umgebung der direct gereizten Stelle zusammenzieht, die Erregung sich aber nicht mehr durch das ganze schreibende Stück bis zum mittleren fixirten Abschnitt hin fortpflanzt, während vom andern Muskelabschnitt doch eine wirksame Reizwelle durch das Mittelstück hindurch bis in den Anfang des ersteren hinein fortschreitet, hier aber wegen des herabgesetzten Leitungsvermögens sehr bald erlischt. Diese Muskelhälfte würde also sowohl bei directer wie bei indirecter Reizung zucken, aber das eine Mal auf den der Sehne nahen, das andere Mal nur auf den an das Mittelstück grenzenden Querschnitten. Die andere Muskelhälfte würde nur bei directer Reizung zucken, und damit wäre Irreciprocität der Leitung vorgetäuscht. Diese Fehlerquelle war um so mehr zu fürchten, als man, wenn überhaupt, doch nur bei sehr bedeutenden Aenderungen der Muskelsubstanz, also voraussichtlich sehr geschwächtem Contractionsvermögen, Irreciprocität erwarten durfte. Ausser möglichster Kürze der schreibenden Enden und Schutz gegen extrapolare Erregung war dementsprechend auch für möglichst symmetrische Lage der erregenden Electroden in beiden Muskelabtheilungen zu sorgen.

Der Bedingung, bei abwechselnder Reizung beider Muskelhälften dieselben Fasern zu erregen, war noch auf eine andere Weise zu genügen, nämlich durch Localisation der Reizung auf bestimmte Fasergruppen. Dies war auf zweierlei Art zu erreichen. Einmal dadurch, dass man im mittleren Theil des Muskels alle Fasern bis auf eine bestimmte kleine Gruppe durchschnitt oder durchquetschte. Hierbei wird aber begreiflicherweise die Kraft des Muskels sehr geschwächt und leicht das Leitungsvermögen des mittleren Abschnitts auch in den nicht durchtrennten Fasern auf-

Digitized by Google

gehoben oder doch stark geschädigt. Letzteres ist nicht der Fall, wenn man beschränkte Fasergruppen mittels „unipolarer" Reizung erregt, indem man die negative Electrode des erregenden Stroms sehr spitz macht und den betreffenden Fasern dicht anlegt. Das Verfahren bleibt aber immer unsicher, da der Beweis, dass man wirklich genau dieselben Faserelemente in beiden Muskelhälften gereizt hat, sich nicht wohl streng liefern lässt. Ich habe darum nur wenige Versuche in dieser Art angestellt und auf ihre Ergebnisse keinen Werth gelegt. Sie spiegeln öfter Irreciprocität vor, wo Controlversuche mit maximaler Reizung aller Fasern noch das Bestehen von reciproker Leitung wenigstens für einen Theil der Fasern beweisen.

In den meisten Versuchen befand sich der Muskel in einem innen 10 cm langen, 5 cm breiten und hohen dickwandigen Glastrog, dessen Boden eine mit wasserdichtem Kitt überzogene Korkplatte bildet und der durch eine vertikale 1,5 cm dicke, 3,7 cm hohe, wasserdicht eingefügte Korkplatte in zwei seitliche Kammern abgetheilt ist. Jederseits in etwa 3 cm Abstand von der Mitte ist in der Medianebene des Trogs eine kleine um eine horizontale Axe drehbare Rolle auf dem Boden fixirt, um welche der von einem Muskelende kommende, zum Schreibhebel führende Faden geschlungen wird. In die Mitte der oberen Fläche der die Scheidewand der beiden Troghälften bildenden Korkplatte ist der Längsrichtung des Trogs parallel eine etwa 1 cm breite Rinne eingeschnitten, welche in der Mitte etwa 5 mm tief, nach den beiden Seiten zu steil bis auf etwa 1 cm Tiefe herabgeht. Sie dient zur Aufnahme des Mittelstücks des Sartorius, das hier zwischen Watte oder Hirschleder, die mit physiologischer curarehaltiger Salzlösung getränkt sind, so befestigt wird, dass Ziehen am einen Ende des Muskels sich nicht am Hebel der anderen Seite bemerklich machen kann, die Leitung des Erregungsprocesses aber nicht gestört wird. Bei der breiten und langen Berührungsfläche genügt es, die Rinne über dem Muskel mit Watte oder Hirschleder auszufüllen und den Muskel jederseits durch einen quer darüber gespannten, mit Nadeln seitlich auf der Scheidewand befestigten Hirschlederstreifen sanft gegen die Scheidewand anzudrücken. Man behält so jederseits ein, je nach der Grösse des Froschs und der Dehnung etwa 3–8 mm langes, Muskelende übrig, das zum Aufschreiben der Zuckungen genügt. Jede der beiden Troghälften wird zunächst

Digitized by Google

mit physiologischer curarehaltiger Salzlösung soweit gefüllt, dass das Mittelstück über dem Flüssigkeitsniveau bleibt. Darauf werden jederseits zwei Electroden in die Lösung gesenkt und befestigt, so dass sie je ein Muskelende möglichst nahe, doch ohne Berührung, zwischen sich halten. Da als Reize einzelne Inductionsschläge dienten, welche sich nur in längeren Pausen (10 Sec. und mehr) folgten, durften metallische Electroden benutzt werden. Ich verwandte meist Staniol- oder Platinaplatten von etwa 0,7 cm Länge und Breite, befestigt an mit isolirendem Lack überzogenen Bleidrähten. — Schliessung und Oeffnung des primären Stroms und Abblendung eines der beiden secundären Ströme erfolgte mittels der Kupferfedercontacte des Polyrheotoms in früher beschriebener Weise. Meist war das Polyrheotom direct auf der Axe des Pantokymographions fixirt, auf dem die Zuckungen der beiden Muskelhebel registrirt wurden. Da wegen der Breite der intrapolaren Strombahn die Dichte der erregenden Ströme relativ gering war, wurden wenigstens drei grössere Grove'sche Zellen zur Speisung des Schlittenapparates benützt. Hiermit konnten bei geringem Rollenabstand immer ultramaximale Reize erhalten werden.

Unter den hier beschriebenen Versuchsbedingungen können sich Contractilität und Leitungsvermögen des Sartorius viele Stunden lang erhalten, auch bei höheren Temperaturen (22° bis 25° C.) und bei hundertfältig wiederholten Reizungen. Nur darf man übermaximale Reize nicht zu oft und namentlich nicht zu rasch hintereinander anwenden. Ueberhaupt sollten starke Reize nur in Pausen von wenigstens 10 Secunden applicirt werden. In günstigen Fällen (Frühling, Sommer 1895) fand ich den Sartorius noch im Besitz reciproken Leitungsvermögens, nachdem er mehr als 24 Stunden in der Salzlösung im Trog verweilt und hunderte von Zuckungen gezeichnet hatte. Es kommen hier aber vielerlei Unterschiede vor, die keineswegs der Präparation oder überhaupt den äusseren Bedingungen zugeschrieben werden können, sondern auf individuellen Verschiedenheiten unbekannten Ursprungs beruhen. Die Unterschiede betreffen Grösse, Form, Dauer der Zuckungen, wie Anspruchsfähigkeit und Leitungsgeschwindigkeit. Verschiedene Forscher haben dies bereits bemerkt und beschrieben. Neuerdings hat namentlich F. S. Locke[1]) viele Erfahrungen

1) F. S. Locke, Die Wirkung der physiologischen Kochsalzlösung auf

Digitized by Google

hierüber gesammelt, die ich fast sämmtlich bestätigen konnte. Ich gehe jedoch nicht weiter auf diese Thatsachen ein, da sie unsere Frage nur indirect berühren. Hier kam es nur darauf an festzustellen, ob unter bestimmten Umständen einsinnige Leitung oder doch wenigstens ein von der Fortpflanzungsrichtung abhängiger Unterschied in der Güte des Leitungsvermögens nachweisbar ist.

Schon im frischen Muskel hätte man solche Unterschiede erwarten dürfen, da bekanntlich Beckenende und Knieende des Sartorius häufig Unterschiede der Reizbarkeit und Contractilität zeigen, welche wohl nicht bloss aus der verschiedenen Form beider Enden und deren Einfluss auf die Stromvertheilung in den einzelnen Fasern erklärt werden können.

Inzwischen ist an frischen, gut präparirten Muskeln ohne Weiteres zu constatiren, dass auch die schwächsten wirksamen Reize sich in beiden Richtungen durch die ganze Länge des Muskels fortpflanzen können. Registrirt man die Zuckungen beider Enden, so ist näher noch Folgendes zu beobachten.

In den günstigsten Fällen nimmt die Verkürzung während der Fortpflanzung nicht nachweislich an Kraft und Umfang ab. Zur Feststellung dieses Punktes ist es nöthig, die mechanischen Bedingungen (Belastung, Trägheitsmoment, Hebellänge und Hebelvergrösserung, Reibung, Länge des schreibenden Muskelstücks) beiderseits gleich zu machen. Ob dies der Fall, ist am besten dadurch zu constatiren, dass man die beiden Muskelenden abwechselnd mit dem einen und dem anderen Schreibhebel verbindet. Gelingt es, was aber keineswegs immer möglich, so schreiben bei jeder einzelnen Reizung beide Hebel gleiche oder doch nahezu gleiche Zuckungen auf und zwar innerhalb sehr weiter Grenzen der Reizstärke. Oft aber zeigt sich schon von vornherein ein kleiner Unterschied zu Gunsten der directen Reizung, der sehr wohl die Folge des auf die Muskelmitte ausgeübten Drucks sein könnte. Ausnahmslos bildet sich im Lauf der Zeit ein solcher Unterschied aus, bis schliesslich Reizung des einen Muskelendes das andere überhaupt nicht mehr zur Contraction bringt. Wie schon erwähnt,

---

quergestreifte Muskeln. Dies Archiv Bd. 54, 1893, p. 501—524, Taf. V. — Derselbe, Notiz über den Einfluss physiologischer Kochsalzlösung auf die electrische Erregbarkeit von Muskeln u. Nerven. Centralbl. f. Physiol. vom 2. Juni 1894.

Digitized by Google

lässt dieser Zustand aber oft länger als 24 Stunden auf sich warten und tritt immer erst ein, wenn auch die durch directe Reizung auszulösenden Contractionen schon sehr geschwächt sind.

Ein Anschwellen der Reizung während der Fortpflanzung habe ich nie beobachtet. Der Schein einer solchen kann natürlich durch Ungleichheit der mechanischen Bedingungen, unter denen die beiden Muskelenden schreiben, hervorgebracht werden. Gute Versuche bestätigten aber immer nur die schon aus den Erfahrungen früherer Beobachter sehr wahrscheinlich gewordene Folgerung, dass im frischen curarisirten Sartorius die Contraction sich in jeder Faser in der Grösse und Form fortpflanzt, in welcher sie vom Ort der directen Reizung ausging, dass also, um einen früher [1]) vorgeschlagenen Ausdruck zu gebrauchen, der Leitungscoefficient, d. i. das Verhältniss der Contractionsgrössen auf zwei in der Richtung der Fortpflanzung aufeinander folgenden Querschnitten, für alle Reizstärken im frischen Muskel = 1 ist. Und zwar gilt dies nach meinen graphischen Versuchen im Allgemeinen sowohl für die aufsteigende, vom Knie nach dem Beckenende gerichtete Leitung, wie für die absteigende.

Es war nach diesem Resultat nicht zu erwarten, dass die Geschwindigkeit der Leitung in beiden Richtungen in der Norm verschieden sein würde. Ich habe hierüber viele Messungen angestellt, deren exacte Ausführung durch das Pantokymographion ausserordentlich bequem gemacht ist. Ueber diese Messungen, die sich zugleich die Aufgabe stellten zu entscheiden, ob die Stärke der Erregung einen Einfluss auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit habe, hoffe ich bei anderer Gelegenheit näher zu berichten. Hier möge nur soviel erwähnt sein, dass gröbere Unterschiede (über 10% etwa) in der Geschwindigkeit der auf- und absteigenden Leitung im nämlichen frischen Sartorius jedenfalls nicht bestehen. Die absoluten Werthe der Fortpflanzungsgeschwindigkeit betrugen in Uebereinstimmung mit den bekannten älteren Angaben, meist $1^1/_2$—3 Meter bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Die Geschwindigkeit war innerhalb sehr weiter Grenzen von der Stärke der Reize unabhängig.

Ueberlässt man unter den beschriebenen Bedingungen den

1) Beiträge zur allgem. Muskel- und Nervenphysiologie. Dies Archiv, Bd. III, 1870, p. 322.

Digitized by Google

Muskel sich selbst, so nimmt das Leitungsvermögen in beiden Richtungen allmählich bis zum Verschwinden ab. Die Abnahme äussert sich einmal darin, dass der Leitungscoefficient unter die Einheit sinkt, also die Grösse der Verkürzung beim Fortschreiten abnimmt. Die Contraction erlischt demzufolge auch in um so geringerer Entfernung vom Ausgangspunkt, je tiefer der Leitungscoefficient gesunken, und je schwächer der Reiz war. Man muss dann mit dem Reiz immer näher an das registrirende Muskelende heranrücken, um dasselbe bei gleicher Reizstärke noch zu merklicher Verkürzung zu veranlassen, oder muss bei gleichem Ort der directen Erregung die Reizstärke erhöhen. Schliesslich reagirt der Muskel an jeder Stelle nur noch auf directe Reizung. Mit dem Sinken des Leitungscoefficienten geht auch im Allgemeinen eine Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit Hand in Hand, obschon hier keineswegs eine einfache Proportionalität besteht. Vielmehr kann anfangs die Leitungsgeschwindigkeit bei schon erheblich gesunkenem Leitungscoefficienten noch kaum verringert sein; auch das Gegentheil kommt aber zur Beobachtung. Bei der Unabhängigkeit, die Contractilität und Leitungsvermögen auch unter anderen Umständen (Einfluss von Wasser, Aether, Wärme u. s. w.) aufweisen, ist dies nicht befremdlich.

Sehr häufig zeigt sich nun, dass aufsteigende und absteigende Leitung nicht gleichschnell abnehmen und verschwinden, auch wenn anscheinend die Bedingungen, unter denen beide Muskelhälften sich befinden, dauernd die gleichen sind. Speciell war es die aufsteigende Leitung, welche in meinen Versuchen meist langsamer abnahm. Der Unterschied äussert sich darin, dass, bei relativ gleicher Contraction beider Enden bei directer Erregung, die Verkürzung des indirect, durch Leitung erregten unteren Muskelendes schneller abnimmt als die des oberen. Endlich kommt eine Zeit, worin vom oberen Ende überhaupt keine Reizwelle mehr bis zum unteren vordringt, wohl aber vom unteren Ende aus noch, mitunter relativ sehr starke, Verkürzungen des oberen zu erzielen sind. Dieser Zeitraum währt aber — wie beim Herzen — meist sehr kurz, oft nur eine oder wenige Minuten, und wird deshalb leicht übersehen, wenn man nicht continuirlich, in regelmässigen Pausen von etwa 10—15 Secunden, abwechselnd oben und unten reizt. Er endet damit, dass auch die aufsteigende Leitung aufhört nachweisbar zu sein.

Digitized by Google

Gröbere und namentlich länger nachweisbare Unterschiede zwischen auf- und absteigender Leitung lassen sich hervorbringen, wenn man auf beide Muskelenden verschiedene Einflüsse wirken lässt, z. B. Gifte, Temperaturunterschiede. So gelang es durch Abkühlung des unteren und gleichzeitige Erwärmung des oberen Muskelendes die aufsteigende Leitung aufzuheben zu einer Zeit, wo die absteigende noch relativ sehr gut von Statten ging und diesen Zustand ausgesprochen irreciproken Leitungsvermögens eine halbe Stunde und länger zu erhalten. Aehnlich konnte durch Vergiftung des unteren Muskelendes mit essigsaurem Veratrin die aufsteigende Leitung längere Zeit vor der absteigenden vernichtet werden. Application von Eis auf das mittlere Stück des Muskels machte die Unterschiede oft noch auffälliger und liess namentlich die Unterschiede in der Leitungsgeschwindigkeit in beiden Richtungen viel früher hervortreten. Denn auch die Schnelligkeit der Fortpflanzung ändert sich für beide Richtungen im Allgemeinen ungleich schnell, wenn der Leitungscoefficient für dieselben ungleich schnell abnimmt.

Da es nicht meine Absicht war, diese Verhältnisse im Einzelnen zu verfolgen und auf ihre näheren Ursachen zurückzuführen, sondern nur die principielle Thatsache festzustellen, dass unter bestimmten Umständen das normale reciproke Leitungsvermögen in ein irreciprokes übergehen kann, beschränke ich mich hier auf die Abbildung und Beschreibung einiger Versuchsbeispiele zum Belege der im Vorstehenden enthaltenen Angaben.

Beschreibung der auf Taf. XV abgebildeten Versuchsbeispiele.

Die allgemeine Versuchseinrichtung war die oben beschriebene. Die Reizung beider Muskelenden erfolgte mittelst breiter, dicht anliegender Stanniolelectroden durch einen Oeffnungsinductionsschlag, dessen Stärke vom Anfang deutlicher Irreciprocität an übermaximal, vorher meist maximal war. Es wurden regelmässig abwechselnd, in Pausen von 15—30 Secunden, das obere und das untere Muskelende gereizt und die Contractionen mittelst Doppelmyographion 12 oder 24 Mal vergrössert auf dem mit constanter Geschwindigkeit (meist etwa 80 mm in 1″) rotirenden Cylinder des Pantokymographion aufgeschrieben. Die linke Verticalreihe der zu jeder der vier Figuren gehörigen Curvenpaare enthält die Ver-

Digitized by Google

suche mit absteigender Leitung (directe Reizung am Beckenende), die rechte Reihe die mit aufsteigender. Zu genaueren Messungen der Leitungs*geschwindigkeit* sind die so erhaltenen Myogramme übrigens nicht zu gebrauchen, wegen zu geringer Schnelligkeit des Cylinders. Um die Curven beider Hebel sich nicht stören und um die Resultate anschaulicher erscheinen zu lassen, schrieben die beiden Spitzen ziemlich dicht untereinander, standen aber in der Ruhelage nicht genau vertikal übereinander, sondern in einer seitlichen Distanz von einigen Millimetern. Diese Distanz ist also bei Schätzung der zeitlichen Unterschiede im Eintritt und Verlauf der beiden Zuckungen stets in Rechnung zu bringen. In allen Versuchen ist die obere (o) Curve von dem Knieende, die untere (u) vom Beckenende des Muskels geschrieben und stand die untere zum Beckenende gehörige Hebelspitze in der Ruhelage rechts von der oberen. In Folge dieser Anordnung und des Unterschiedes der Latenzzeiten für directe und indirecte Reizung sind, wie man sofort bemerken wird, die horizontalen Abstände der beiden Curven in allen Versuchen mit absteigender Leitung (linke Reihe) beträchtlich kleiner als in denen mit aufsteigender. Es liegt hierin zugleich ein Beweis, dass das Muskelende, welches bloss durch Leitung erregt werden sollte, in keinem Falle durch Stromschleifen oder unipolare Entladungen direct erregt ward.

Man bemerkt weiter, dass in allen vier Figuren im Laufe der Versuche die horizontale Distanz der beiden Curven in der linken Reihe allmählich kleiner, rechts immer grösser wird, entsprechend der allmählichen Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit und der durch das Sinken des Leitungscoefficienten bedingten Vergrösserung des Unterschieds der Latenzzeiten für directe Erregung. Neben jedem Curvenpaare ist die Zeit, zu welcher es gezeichnet ward, angegeben. In Fig. 1 bis 3 folgen die Versuche in der Richtung von oben nach unten, in Fig. 4 in der umgekehrten zeitlich aufeinander. In den Tabellen bedeutet Hu die Hubhöhe des unteren (Knie-)Endes bei directer, Hu' dieselbe bei indirecter Reizung, Ho und Ho' die entsprechenden Hubhöhen für das obere Muskelende, r den Rollenabstand.

Digitized by Google

Tab. I und Fig. I.

Versuch vom 22. Mai 1895.

Grosse Rana temporaria. Um 9h curarisirt. Rechter Sartorius im Trog ausgespannt 10h 20'. Horizontaler Abstand der beiden Schreibspitzen in der Ruhelage 4,3 mm. — Primärer Strom von 3 grossen Grove'schen Zellen. Bei 3,5 cm Rollenabstand wird das Maximum der Zuckungshöhen mittelst des Oeffnungsinductionsstroms erreicht. Temperatur 20° C.

Oberes und unteres Muskelende werden von 10h 32' an regelmässig in Pausen von 30" gereizt. Die Zuckungen des Kniendes sind, vermuthlich wegen etwas grösserer Länge des schreibenden Muskelstücks, verhältnismässig grösser als die des Beckenendes; beide bei indirecter Reizung von Anfang an etwa um $^1/_4$ kleiner als bei directer Erregung.

Tabelle I.

Zeit	r in cm	Ho in mm	Hu' in mm	Hu in mm	Ho' in mm	
10h 34' 0"	2	21,0	25,5	—	—	
„ „ 30"	„	—	—	31,0	16,5	
„ 37' 0"	„	21,0	26,0	—	—	Fig. I a.
„ „ 30"	„	—	—	29,0	15,5	„ „ a'.
„ 40' 0"	„	21,0	25,5	—	—	Um 10h 43' wird auf das die Mitte des
„ „ 30"	„	—	—	28,5	15,5	Muskels bedeckende Hirschleder ein
„ 45' 0"	„	15,5	20,0	—	—	kleiner Gummibeutel mit Eis von etwa
„ „ 30"	„	—	—	24,5	12,0	— 2° C. gelegt.
„ 55' 0"	„	8,0	10,0	—	—	Fig. I b.
„ „ 30"	1	—	—	17,5	10,0	„ „ b'.
11h 0' 0"	2	6,0	4,2	—	—	Fig. I c. Um 10h 59' Eis weggenommen.
„ „ 30"	0	—	—	18,0	7,0	„ „ c'.
„ 6' 0"	1	4,2	0,0	—	—	„ „ d.
„ „ 30"	0	—	—	17,0	2,2	„ „ d'.
„ 20' 0"	„	7,0	0,0	—	—	Hebel des oberen Endes mit 2 gr weni-
„ „ 30"	„	—	—	12,5	1,5	ger belastet.
„ 22' 0"	„	6,0	0,0	—	—	Temp. 18° C. in beiden Troghälften.
„ „ 30"	„	—	—	9,5	0,—	

Aus dem Versuch geht eine raschere Abnahme des absteigenden Leitungsvermögens hervor. Von etwa 11h 6' an ist keine Zuckung des unteren Muskelendes vom oberen aus mehr zu erwecken, obschon directe Reizung noch immer etwa halb so grosse Zuckungen wie zu Anfang giebt. Das obere Ende kann dagegen vom unteren aus noch bei 11h 20' relativ stark erregt werden. Seine indirect vom unteren Ende aus erregten Zuckungen sind

Digitized by Google

11 h 6′ noch etwa halb so gross wie bei directer maximaler Reizung. Erst etwa 11 h 22′ werden sie unmerklich klein.

Tab. II und Fig. II.

Versuch vom 21. Mai 1895.

Grosse Rana temporaria. Um 2 h curarisirt. Rechter Sartorius 4 h 10′ im Trog ausgespannt und mit den beiden Schreibhebeln verbunden. Horizontaler Abstand der beiden Schreibspitzen in Ruhelage 3 mm. Reizintervall etwa 20″. — Temperatur 18° bis 19° C. — Alles Uebrige wie im vorigen Versuch.

Tabelle II.

Zeit	r in cm	Ho in mm	Hu′ in mm	Hu in mm	Ho′ in mm	
4h 13′ 30″	5	20,0	16,0	—	—	Fig. II a.
„ 14′ „	„	—	—	17,5	19,0	„ „ a′.
„ 16′ „	„	24,0	19,5	—	—	4h 15′ wird in die das Knieende enthaltende Troghälfte ein Tropfen 0,5% essigsauren Veratrinlösuug gegeben.
„ 17′ „	„	—	—	18,0	19,2	
„ 23′ „	„	25,5	16,5	—	—	Fig. II b.
„ 24′ „	„	—	—	20,0	16,0	„ „ b′.
„ 26′ „	„	14,5	14,0	—	—	4h 42′. Eis auf Mitte des Muskels.
„ 27′ „	„	—	—	18,5	14,0	
„ 28′ „	„	14,0	13,5	—	—	
„ 29′ 20″	„	—	—	14,5	13,5	
„ 30′ „	„	—	—	12,5	14,0	Fig. II c′.
„ 31′ „	„	10.0	6,0	—	—	„ „ c.
„ 36′ „	„	8,5	4,0	—	—	
„ 37′ „	„	—	—	13,0	10,0	
„ 40′ „	3	7,5	1,0	—	—	
„ 41′ „	„	—	—	15,5	7,0	
„ 42′ „	„	6,0	0	—	—	Fig. II d.
„ 43′ „	„	—	—	15,0	4,0	„ „ d′.
„ 45′ „	0	5,5	0	—	—	
„ 46′ „	„	—	—	8,5	0,2	
„ 47′ „	„	5,0	0	—	—	
„ 48′ „	„	—	—	6,5	0	
„ 51′ „	„	4,5	0	—	—	
„ 52′ „	„	—	—	5,0	0	

Der Versuch zeigt wesentlich dasselbe wie der vorige: früheres Erlöschen der absteigenden als der aufsteigenden Leitung. Sehr auffällig ist namentlich die schnelle Abnahme des Leitungsvermögens nach Application von Eis auf die Muskelmitte. Das Stadium evidenter Irreciprocität dauert nur von etwa 4 h 41′—4 h 47′.

Digitized by Google

Tab. III und Fig. III.

Versuch vom 21. Mai 1895.

Linker Sartorius desselben Frosches. 2h 55′ in den Trog gelagert und mit dem Doppelmyographion verbunden. Horizontaler Abstand der Schreibspitzen in der Ruhelage 2,7 mm. — Reizintervall etwa 15″. Alles Uebrige wie im vorigen Versuch.

Tabelle III.

Zeit	r in cm	Ho in mm	Hu′ in mm	Hu in mm	Ho′ in mm	
3h 6′	3	23,0	18,5	—	—	Um 3h 19′ wird Eis auf die Mitte des
„ 7′	„	-	—	24,0	19,5	Muskels gelegt.
„ 22′	„	16,0	16,0	—	—	Fig. III a.
„ 23′	„	—	—	19,5	12,5	„ „ a′.
„ 24′	„	15,5	14,0	—	—	„ „ b.
„ 25′	„	—	—	17,5	11,5	„ „ b′.
„ 26′	„	15,0	11,5	—	—	„ „ c.
„ 27′	„	—	—	16,0	8 0	„ „ c′. 3h 29′ wird 1 ccm 2 % Lösung von Veratrin acet. in die das Knieende enthaltende Troghälfte gegeben und mit Glasstab gut umgerührt. Die Contractionen des unteren Endes nehmen in Folge dessen sowohl bei directer wie bei indirecter Reizung sehr ausgesprochen tetanischen Charakter an.
„ 30′	„	14,5	20,5	—	—	Fig. III d.
„ 31′	„	—	—	28,0	7,5	„ „ d′.
„ 32′	„	12,5	24,0	—	—	„ „ e.
„ 33′	„	—	—	31,0	5,0	„ „ e′.
„ 34′	„	11,5	13,5	—	—	„ „ f.
„ 35′	„	—	—	28,0	3,5	„ „ f′.
„ 36′	„	10,5	8,0	—	—	„ „ g.
„ 37′	„	—	—	28,0	1,5	„ „ g′.
„ 38′	„	9,0	1,5	—	—	„ „ h.
„ 39′	„	—	—	24,5	0	„ „ h′.
„ 40′	„	7,0	0	—	—	„ „ i.
„ 41′	„	—	—	20,5	0	„ „ i′.
„ 42′	„	6,5	0	—	—	„ „ k.
„ 43′	„	—	—	20,0	0	„ „ k′.

Der Versuch erscheint besonders insofern lehrreich, als er zeigt, wie Reizung des stark veratrinisirten Unterendes des Muskels, trotz ausserordentlich starker localer Wirkung, nur schwache und bald gar keine Contraction des oberen Endes mehr hervorzurufen vermag, und zwar trotz gut erhaltener directer Reizbarkeit und Contractilität des letzteren Endes; wie aber umgekehrt Reizung am Beckenende, obschon von viel schwächerer örtlicher Wirkung

Digitized by Google

doch durch Leitung noch im unteren Ende mächtige tetanusartige Contractionen hervorrufen kann zu einer Zeit (3h 35′) wo die aufsteigende Leitung vom veratrinisirten zum unvergifteten Ende kaum mehr möglich.

Tab. IV und Fig. IV.

Versuch vom 18. Mai 1895.

Grosse Rana esculenta. Seit 24 Stunden durch Curare gelähmt, unter grosser Glasglocke feucht aufbewahrt. Rechter Sartorius präparirt 9h 45′. Schreibendes Knieende etwa 10 mm, Beckenende etwa 5 mm lang; daher die relativ grössere Hubhöhe des unteren Endes. — Horizontaler Abstand der Schreibspitzen in Ruhelage 2,7 mm. Anfangstemperatur 18° C. — Uebrige Einrichtung wie in den anderen Versuchen.

Tabelle IV.

Zeit	r in cm	Ho in mm	Hu′ in mm	Hu in mm	Ho′ in mm	
10h 15′ 0″	7	20,5	43,0	—	—	Bis 10h 14′ wird mit verschiedenen Stromstärken gereizt, um die maximale Reizstärke zu finden, welche etwa bei 7 cm Rollenabstand liegt.
„ „ 30″	„	—	—	56,0	15,0	
„ 16′ 0″	„	20,0	42,0	—	—	Von 10h 17′ bis 30′ wird mit submaximalen Reizen verschiedener Stärke geprüft: Leitung stets reciprok.
„ „ 30″	„	—	—	56,0	14,5	10h 30′. Untere Troghälfte mit NaCl 0,6% von etwa 3° C., obere mit NaCl 0,6% von 35° C. gefüllt.
„ 32′ 0″	„	6,0	16,0	—	—	Fig. IV a.
„ „ 30″	6	—	—	52,0	10,5	„ „ a′. Von 10h 35′ bis 40′ bei verschiedenen submaximalen Stromstärken gereizt: in allen Fällen reciproke Leitung.
„ 55′ 0″	4	7,5	16,5	—	—	Fig. IV b.
„ „ 30″	„	—	—	23,5	5,0	„ „ b′. 10h 46′ untere Troghälfte aufs neue mit NaCl 0,6% von 0° C. gefüllt.
11h 11′ 0″	3	4,5	9,5	—	—	Fig. IV c.
„ „ 30″	„	—	—	31,0	0,3	„ „ c′. 11h 30′ Temperatur der Flüssigkeit am Knieende 7°, am Beckenende 18°.
„ 36′ 0″	„	3,5	4,5	—	—	Fig. IV d. Von 11h 40′ bis 50′ bei verschiedenen übermaximalen Reizstärken und wechselnder Stellung der Electroden geprüft: nur absteigende Leitung mehr nachweisbar.
„ „ 30″	„	—	—	23,0	0	Fig. IV d′.

Digitized by Google

Zeit	r in cm	Ho in mm	Hu' in mm	Hu in mm	Ho' in mm	
11h 53' 0"	0	3,0	4,0	—	—	Fig. IV e.
„ „ 30"	„	—	—	23,0	0	„ „ e'.
„ 55' 0"	„	2,0	2,5	—	—	
„ 56' „	„	—	—	26,0	0	Temperatur am Knieende 8°, am Beckenende 14,5° C.
12h 0' „	„	1,8	1,5	—	—	
„ „ 30"	„	—	—	19,0	0	
„ 2' 0"	„	1,0	1,0	—	—	
„ „ 30"	„	—	—	16.0	0	Temperatur unten 9°, oben 14°.

In diesem Versuch mit ungleicher Erwärmung beider Muskelenden erhält sich die absteigende Leitung weit länger als die aufsteigende. Von etwa 11h 12' an ist aufsteigende Leitung überhaupt nicht mehr nachweisbar, während absteigende noch am Ende des Versuchs (12h 3) sehr deutlich, trotz stark geschwächter Contractilität des oberen Endes. Es scheint hiernach, dass der Reiz sich ceteris paribus leichter von einer warmen nach einer kühlen Muskelstrecke fortpflanzt, als umgekehrt. Der Schluss dürfte um so erlaubter sein, als bei gleicher Temperatur beider Muskelhälften die absteigende Leitung im Allgemeinen rascher unmerklich wird, als die aufsteigende. Die Erscheinung würde in Uebereinstimmung sein mit der Regel, dass sich die Erregung überhaupt leichter von rascher beweglichen auf träger reagirende Elemente fortpflanzt, als umgekehrt: z. B. leichter von motorischen Nerven auf Muskeln und von sensiblen Nerven auf motorische Ganglienzellen, als umgekehrt.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

Untersuchungen über die polare Erregung der lebendigen Substanz durch den constanten Strom.

III. Mittheilung.

Von

Prof. **Max Verworn**,
Jena.

Hierzu Tafel XVI u. XVII und 6 Textfiguren.

Seit meiner letzten Mittheilung über „Die polare Erregung der Protisten durch den galvanischen Strom“ [1]) sind die Wirkungen des constanten Stromes auf verschiedene Formen der lebendigen Substanz mehrfach zum Gegenstande eingehender Untersuchung gemacht worden und namentlich hat Nagel [2]), Blasius und Schweizer [3]), Ewald [4]) und Hermann [5]) die Erscheinungen des Galvanotropismus bei den verschiedensten Organismen festgestellt und studirt. Allein so interessant auch die hierbei beobachteten Thatsachen in mancher Beziehung sind, so liefern doch gerade diese Untersuchungen über den Galvanotropismus verhältnissmässig hoch entwickelter Thiere, die bereits eine Fülle von verschiedenen Organen aufweisen, für die Frage nach den polaren Wirkungen des constanten Stromes an der lebendigen Substanz kaum irgend welches Material. Man ist bei Thieren, die, wie z. B. die Fisch- und

1) Verworn, dieses Arch. Bd. 46.
2) Nagel, dieses Arch. Bd. 51, 53 u. 59.
3) Blasius und Schweizer, dieses Arch. Bd. 53.
4) J. R. Ewald, dieses Arch. Bd. 55 u. 59.
5) Hermann, dieses Arch. Bd. 57.

Digitized by Google

Froschembryonen bereits ein complicirtes Nervensystem mit Sinnes- und Bewegungsorganen besitzen, nicht in der Lage, aus der Thatsache einer bestimmten Axeneinstellung gegenüber dem constanten Strome irgend welche Schlüsse auf die polare Erregung ihrer lebendigen Substanz zu ziehen, so wichtig auch bei der einzelnen Zelle diese Erscheinung als Kriterium für die polaren Wirkungen des Stromes ist. Die verschiedenen Gewebe können dabei in sehr verschiedener Weise durch den Strom polar beeinflusst werden. Die Locomotionsorgane können direkt oder reflectorisch oder auch central von den verschiedensten Punkten her und aus den verschiedensten Ursachen durch den Strom zu derjenigen Thätigkeit veranlasst werden, die eine bestimmte Axeneinstellung herbeiführt. Kurz, wir können bei Thieren mit differenzirten Geweben und Organen aus der Axeneinstellung über die polaren Wirkungen, welche der Strom in ihrer lebendigen Substanz hervorruft, so gut wie nichts entnehmen. Wir müssen uns also an einfache Gewebe oder einzelne Zellen wenden, um sichere Auskunft über die polaren Stromeswirkungen zu erhalten. Am Gewebe, speciell am Muskel- und Nervengewebe haben wir ja auch in der That die ausgedehntesten Erfahrungen über die polare Erregung der lebendigen Substanz gemacht. Aber nur wenige Gewebe eignen sich für diese Untersuchungen so, wie gerade das Muskelgewebe. Nur wenige Gewebe giebt es, an denen wir schon makroskopisch einen so deutlichen Ausdruck für die Erregung haben, wie grade am Muskel, und so müssten wir die meisten Gewebe mikroskopisch betrachten, um die Veränderungen, die der Strom in ihnen hervorruft zu studiren. Das wäre aber wieder nur möglich, wenn wir kleine, durchsichtige aus verhältnissmässig wenigen Zellen bestehende Stücke der Gewebe unter das Mikroskop bringen, die aber wieder den Nachtheil haben, dass sie sich kaum einige Zeit in normalem Zustande am Leben erhalten lassen. Wir wenden uns also am besten an die einzelne Zelle selbst, und daher habe ich mit gutem Grunde schon früher mehrfach hervorgehoben, wie ausserordentlich günstig für unsere Zwecke gerade die freilebenden Zellen der niederen Organismen sind. Hier finden wir zahlreiche Formen, die einerseits in der deutlichsten Weise mikroskopisch die verschiedenen Veränderungen, welche der galvanische Strom in der Zellthätigkeit hervorruft, zum Ausdruck bringen und die andrerseits sehr leicht beliebig lange unter normalen Bedingungen am Leben erhalten werden können. Wegen

Digitized by Google

dieser Verhältnisse eignen sich gerade die einzelligen Organismen sowie die freilebenden Zellen im thierischen Körper (Leucocyten, Eizellen, Spermazellen) ganz besonders zur Untersuchung der verschiedensten speciellen und allgemeinen Fragen der Physiologie. Ich führe das hier nur deshalb wieder an, weil auf gewisser Seite der Grund, weshalb ich meine Untersuchungen gerade an einzelligen Organismen angestellt habe und weshalb ich gerade diesen eine grosse Bedeutung für die Erforschung physiologischer Probleme beilege, in naivster Weise missverstanden worden ist.

Ausser den Untersuchungen über den Galvanotropismus verschiedener Metazoën ist ferner eine Reihe interessanter Versuche von Roux[1]) über die Wirkung starker Ströme auf Froscheier und eine Anzahl anderer lebendiger Objecte erschienen, die in mehr als einer Richtung Beachtung verdienen. Leider aber lässt sich auch aus den von Roux beobachteten Thatsachen für die Frage nach den polaren Erregungserscheinungen durch den constanten Strom kaum einiges Material gewinnen, da Roux vorwiegend mit Wechselströmen experimentirt hat und da die Deutung der Erscheinungen ausserordentlich erschwert ist einerseits durch die Thatsache, dass sich keine sicheren Kriterien gerade für physiologische Wirkungen bei den betreffenden Versuchen finden und andererseits durch den Umstand, dass in Folge der Verwendung von Metallelectroden die reinen Stromwirkungen mit chemischen Wirkungen electrolytischer Zersetzungsproducte combinirt erscheinen. Es handelt sich bei den von Roux beobachteten Stromwirkungen im Wesentlichen um Farbenveränderungen und Farbenbildungen an den betreffenden Objecten, die auf chemischen Veränderungen ihrer lebendigen Substanz beruhen, deren physiologische Deutung uns vorläufig verborgen bleibt.

Inzwischen bin ich bemüht gewesen, an einzelnen Objecten die Frage nach der polaren Erregung der lebendigen Substanz durch den constanten Strom weiter zu verfolgen, ohne indessen

---

1) W. Roux, „Beitrag zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Ueber die morphologische Polarisation von Eiern und Embryonen durch den electrischen Strom, sowie über die Wirkung des electrischen Stromes auf die Richtung der ersten Theilung des Eies.“ In Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. CI. Abth. III. Januar 1892.

Digitized by Google

in Folge anderweitiger Arbeiten bisher Gelegenheit zu finden, meine Ergebnisse ausführlicher mitzutheilen. Zwei kurze mündliche Mittheilungen nur konnte ich darüber machen, auf dem zweiten internationalen Physiologen-Congress zu Lüttich und in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Dagegen hat Herr Dr. Ludloff auf meine Veranlassung einige meiner Beobachtungen an dem Wimperinfusorium Paramaecium weiter verfolgt und seine Ergebnisse in diesem Archiv[1]) veröffentlicht. Da ich selbst aber im letzten Winter wieder neue Gelegenheit hatte, meine Untersuchungen auf einige sehr geeignete marine Versuchs-Objecte auszudehnen, so möge es mir gestattet sein, hier meine einzelnen Ergebnisse in einfacher Beschreibung mitzutheilen.

Die polare Erregung mariner Rhizopodenzellen.

Mit Unterstützung der Universität Jena und der Academie der Wissenschaften zu Berlin war es mir möglich im Winter 1894/95 gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Jensen zum zweiten Male eine physiologische Studienreise nach dem rothen Meere zu unternehmen und mich etwa 4 Monate lang mit cellularphysiologischen Untersuchungen an dem ausgezeichneten Versuchsmaterial, welches die Thierwelt der Korallenriffe liefert, zu beschäftigen. Da wir alle für unsere Arbeiten nothwendigen Apparate, Glassachen, Instrumente und Reagentien mitgenommen hatten, so konnten wir uns selbst in einem so wenig bequemen Raume, wie ihn eine palmengedeckte Lehmhütte in der Wüste bietet, ein kleines physiologisches Laboratorium einrichten, das allen wesentlichen Anforderungen entsprach. Ich möchte sogar allen Collegen, welche an marinen Rhizopoden, Coelenteraten, Echinodermen, Mollusken oder Algen, deren Paradies im rothen Meere ist, vergleichend-physiologische Untersuchungen machen wollen, den Fischerflecken El Tôr an der Sinaiküste auf das Angelegentlichste empfehlen. Ich kann das um so mehr, als ein hier ansässiger Schweizer, Herr Alfred Kaiser, der auf europäischen Universitäten eine sehr gute naturwissenschaftliche Ausbildung genossen, und die systematische Durchforschung der Sinaihalbinsel

1) Ludloff, „Untersuchungen über den Galvanotropismus." Dieses Arch. Bd. 59, 1895.

Digitized by Google

mit ihren Küsten zu seiner Lebensaufgabe gemacht hat, jeden Naturforscher in weitgehendster Weise unterstützen wird.

Die Rhizopoden, an denen ich meine Untersuchungen anstellte, und die wegen ihrer beträchtlichen Grösse für viele Zwecke ungleich werthvoller sind als sämmtliche Mittelmeerformen, finden sich längs des ganzen Strandes im flachen Wasser so massenweise, dass man in sehr kurzer Zeit ein unermessliches Material zusammenbringt, welches sich bei geringer Pflege viele Monate lang in normalem Zustande am Leben erhalten lässt. Diese grossen Rhizopodenzellen, auf deren langen, dünnen, grade ausgestreckten Pseudopodien man die Erscheinungen der Protoplasmabewegung auf die bequemste Weise beobachten und experimentell studiren kann, sind in vielen Beziehungen ein unübertreffliches Object für das Studium der polaren Wirkungen des constanten Stromes. Wegen der beträchtlichen Länge der Pseudopodien und der verhältnissmässig langsamen Reaction des Protoplasmas auf Reize kann man die Erscheinungen der Erregung, welche der Strom an ihnen hervorruft, in allen ihren einzelnen Momenten unmittelbar mit einer Deutlichkeit verfolgen, wie es z. B. beim Muskel, dessen Erregung sich gewöhnlich in einer sehr plötzlichen Reaction äussert, kaum möglich ist. Selbst am glatten Muskel verlaufen die Erregungserscheinungen noch bedeutend schneller, als an dem nackten Protoplasma der Rhizopodenzellen. Daher sind die Ergebnisse, die man an diesem Rhizopodenprotoplasma gewinnt, stets ausserordentlich deutlich, klar und einfach, so dass ihre Deutung ohne Weiteres auf der Hand liegt. Meine Untersuchungen über die polare Erregung der lebendigen Substanz dieser Rhizopoden erstreckten sich hauptsächlich auf die folgenden Formen: Orbitolites complanatus, Amphistegina Lessonii, Peneroplis pertusus, Rhizoplasma Kaiseri und Gromia (Hyalopus) Dujardinii.

Was die Versuchsanordnung betrifft, so möchte ich darüber folgendes bemerken. Als Stromquelle diente mir eine Chromsäure-Tauchbatterie bestehend aus 3 Reihen von je 10 kleinen Elementen in Hartgummitrögen. Diese 3 Reihen wurden je nach Bedarf einzeln oder zusammen benutzt. In den Stromkreis waren eingeschaltet ein Quecksilberschlüssel und eine Pohl'sche Wippe. Die Versuchsobjecte befanden sich immer in grösserer Zahl und in einiger Entfernung von einander in flachen Glasnäpfchen von ca. 5–8 cm Durchmesser, worin sie sich unter einer Meerwasser-

Digitized by Google

schicht von etwa 0,5 cm Höhe Tage lang mit reichlich ausgestrecktem Pseudopodienkranz halten lassen, wenn man das Wasser einigermaassen vor Verdunstung schützt. Diesen Glasnäpfchen wurde der Strom direkt zugeleitet mittelst unpolarisirbarer Electroden von porösem Thon. Um eine parallele Durchströmung des einzelnen Versuchsobjects zu erreichen, hatte ich anfangs die von mir bei früheren Versuchen benutzte und in meiner ersten Mittheilung[1]) beschriebene Einrichtung angewendet, die aus zwei parallel auf einen Objectträger gekitteten und durch isolirende Kittwälle zu einem rechteckigen Kästchen verbundenen Thonleisten besteht. Allein ich kam bald von der Verwendung dieser Einrichtung für die marinen Rhizopoden zurück, weil es eine zu grosse Geduld erfordert, bei den in dieses Objectträgerkästchen übertragenen Objecten auf die Ausstreckung von Pseudopodien zu warten, die gewöhnlich ausserordentlich lange dauert, und häufig wegen der zu geringen Wassermenge ganz unterbleibt. Deshalb liess ich die Versuchsobjecte in ihren Glasnäpfchen, wo sie reichliche Pseudopodienmassen ausgestreckt hatten, unberührt und leitete ihnen den Strom direkt zu, indem ich bewegliche Thonleisten zu beiden Seiten des Versuchsobjects ins Wasser tauchte und parallel

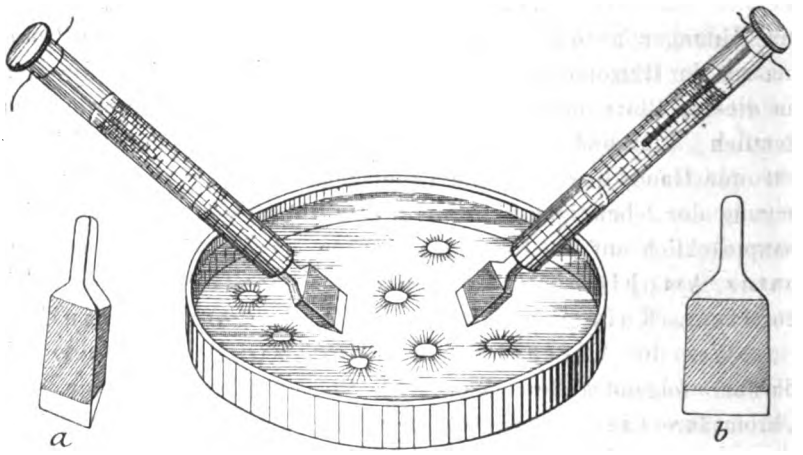


Fig. 1.

gegen einander richtete. Diese Thonleisten hatten die Form kleiner Schaufeln (Fig. 1 a, b), deren unteres breites Ende gerade und platt gefeilt war, während das obere spitze Ende in dem pla-

1) Verworn, dieses Archiv. Bd. 45.

Digitized by Google

stischen Thonpfropf einer mit Zinksulfatlösung gefüllten Glasröhre steckte, die sich an einem beweglichen Stativ befand und durch einen amalgamirten Zinkstab den Strom zugeführt erhielt (Fig. 1). Der mittlere Theil der Thonschaufeln war mit einem isolirenden Kitt überzogen, so dass der Strom nur durch das unterste, breite, auf den Boden des Glasnäpfchens aufgesetzte Ende ein- und austreten konnte. Mittelst dieser Anordnung war es möglich, jedes Versuchsobject, das Pseudopodien in grösserer Menge ausgestreckt hatte, zwischen zwei parallele Electroden zu bringen und annähernd parallel zu durchströmen, ohne es von seiner Stelle zu bewegen oder nur im Geringsten in seinem ruhigen Zustande zu stören. So war ich ferner unabhängig von dem Warten auf die Ausstreckung der Pseudopodien, da sich unter den Versuchsobjecten, mit denen die Glasnäpfchen beschickt waren, stets eine grosse Zahl mit lang ausgestreckten Pseudopodien befanden.

1. Orbitolites complanatus.

Orbitolites ist ein Polythalam, dessen kreisrunde, scheibenförmige Kalkschale aus einer grossen Anzahl zu concentrischen Kreisen angeordneten Kammern besteht, in denen das nackte Zellprotoplasma mit seinen Zellkernen enthalten ist. Am Rande der Kalkscheibe treten aus den Poren derselben oft mehr als Centimeter lange Büschel von geraden Pseudopodienfäden heraus, die vielfach unter einander Anastomosen bilden. Auf diesen langen geraden Pseudopodien sieht man die Strömungs-Erscheinungen des Protoplasmas mit seinen Körnchen in unübertrefflicher Schönheit. Wie bei der amoeboïden Bewegung aller Protoplasmamassen besteht die Protoplasmaströmung hier aus zwei Phasen, einer Contractionsphase, bei der das Protoplasma der ausgestreckten Pseudopodien in centripetaler Richtung fliesst, so dass die Pseudopodien eingezogen werden, und einer Expansionsphase, bei der das Protoplasma in centrifugaler Richtung fliesst, so dass sich die Pseudopodien ausstrecken. Gegenüber der Amoebe hat nur hier jedes Protoplasmatheilchen einen ausserordentlich langen Weg zurückzulegen, ehe es vom Zellkörper bis an die Pseudopodienspitze oder umgekehrt von der Pseudopodienspitze bis zum Körper gelangt. In Folge dessen kann man aber seine Schicksale viel besser verfolgen, als bei der Amoebe.

Wichtig sind für unseren Zweck die Erregungserscheinungen,

Digitized by Google

die sich an dem Pseudopodienplasma abspielen. Wird durch einen Reiz eine contractorische Erregung an einem Pseudopodium erzeugt, dessen Protoplasma ruhig in centrifugaler Richtung vorfliesst, so beginnt das gereizte Protoplasma jetzt centripetal zu strömen, und wir können es auf seinem Wege nach dem Zellkörper unter dem Mikroskope begleiten. Dabei sehen wir unter gewissen Umständen eine ausserordentlich charakteristische Erregungserscheinung. Ist nämlich der Reiz nicht zu schwach und dauert er längere Zeit an, so sammelt sich das contractorisch erregte Protoplasma zu kleinen wulstförmigen, spindelförmigen und kugelförmigen Anhäufungen auf den gereizten Pseudopodien und gleitet in dieser Form auf den Pseudopodienfäden entlang, dem Zellkörper zu. Die Pseudopodien gewinnen dadurch das Aussehen von Fäden, die mit zahlreichen kleinen Tröpfchen besetzt sind. Diese eigenthümliche Erscheinung ist aber nicht blos für Orbitolites bezeichnend, sondern sie ist diejenige Erregungserscheinung, welche unter den angegebenen Bedingungen bei allen nackten Protoplasmamassen auftritt, die längere fadenförmige Pseudopodien entwickeln. So ist sie bei allen marinen Rhizopoden der typische Ausdruck und das unzweifelhafte Kriterium einer stärkeren contractorischen Erregung des Protoplasmas an den Stellen, wo sie sichtbar wird. Leider haben wir für eine expansorische Erregung kein ebenso augenfälliges Kriterium, denn als Ausdruck der gesteigerten Expansionsphase kennen wir nur das reichlichere und schnellere Vorfliessen des Pseudopodienprotoplasmas ins Medium hinein.

Auf Grund dieser Verhältnisse sind die Erscheinungen, welche sich bei paralleler Durchströmung des Orbitolites mit dem constanten Strome zeigen, ohne Weiteres verständlich. Schwache Ströme haben keine wahrnehmbare Wirkung, es müssen mindestens 10, zur Erzielung stärkerer Reizwirkung sogar 30 der erwähnten kleinen Chromsäure-Tauchelemente verwendet werden. Alsdann sind folgende sehr charakteristische Erscheinungen zu beobachten.

Wird ein Orbitolites mit ringsherum ausgestreckten Pseudopodienfäden, deren Protoplasma in ganz überwiegend centrifugaler Strömung begriffen ist, zwischen die Electroden gebracht und wird, nachdem sich bei längerer Beobachtung keine Störung durch das Anlegen der Electroden gezeigt hat, der Strom geschlossen, so beginnt unmittelbar nach der Schliessung an der anodischen sowohl wie an der kathodischen Seite die Protoplasmaströmung auf den-

Digitized by Google

jenigen Pseudopodien, die parallel der Stromesrichtung ausgestreckt sind, centripetal zu fliessen. Nach 2—3 Secunden ist auf den betreffenden Pseudopodien bereits jede centrifugale Strömung verschwunden und das ganze Protoplasma strömt langsam von den Polen weg dem Körper zu. Auf den senkrecht zur Stromesrichtung gelegenen Pseudopodien ist keine Störung der Protoplasmaströmung bemerkbar.

Bleibt der Strom längere Zeit geschlossen, so findet man, dass an der kathodischen Seite nach einiger Zeit neben der centripetalen allmählich wieder anfängt eine schwache centrifugale Protoplasmaströmung sich bemerkbar zu machen, die langsam mehr und mehr an Verbreitung zunimmt, bis sie schliesslich wieder wie vor Beginn des Versuchs bei Weitem vorherrscht. Die Zeit, innerhalb deren dieses allmähliche Nachlassen der Stromeswirkung an der Kathode eintritt, ist um so kürzer, je schwächer der Strom ist. An der Anode macht sich bei schwächeren Strömen die gleiche Erscheinung geltend aber stets erst sehr viel später als an der Kathode, so dass die Pseudopodien sich hier stets viel mehr verkürzen, als an der Kathode und eventuell sogar sich ganz einziehen können. Sind dagegen die Ströme stärker, so kommt es an der Anode oft schon innerhalb der ersten Minute nach der Schliessung zur Entwicklung stärkerer Reizerscheinungen. Das Protoplasma fliesst schneller von der Anode fort, und sammelt sich, indem es dem Körper zuströmt, an einzelnen Stellen der Pseudopodien zu wulstförmigen Anhäufungen an, die sich mehr und mehr zusammenziehen und schliesslich die typischen runden und spindelförmigen Tröpfchen bilden, welche oben bereits beschrieben sind. Indem die kleineren in die grösseren Tröpfchen einschmelzen, nehmen diese Kugeln und Spindeln an Umfang bedeutend zu und gleiten ununterbrochen dem Zellkörper zu, bis schliesslich die ganzen Pseudopodien an der Anodenseite eingezogen sind. Bei gleichstarken Strömen kommt es auch an der Kathode zu vollständiger Einziehung der Pseudopodien. Doch habe ich mit den mir zur Verfügung stehenden Strömen keine typische Tropfenbildung auf den Pseudopodien herbeiführen können, obwohl ich nicht zweifle, dass es mit Strömen von geeigneter Stärke hier ebenfalls möglich ist. Nach sehr langer Einwirkung des Stromes kann es schliesslich auch bei stärkeren Strömen noch während der Stromesdauer wieder zur Ausstreckung neuer Pseudopodien kommen und zwar gewöhnlich früher an der Kathode als an der Anode.

Digitized by Google

Es ergiebt sich also für die Frage nach der polaren Erregung bei der Schliessung aus den Versuchen die Thatsache, dass das Protoplasma von Orbitolites an der Anode sowohl als an der Kathode contractorisch erregt wird und zwar an der Anode bedeutend stärker, als an der Kathode und ferner dass während der Dauer des Stromes die Erregung fortbesteht, aber an Intensität allmählich abnimmt und bei sehr langer Schliessungsdauer sogar unmerkbar werden kann.

Viel weniger deutlich liegen die Verhältnisse bei der Oeffnung des Stromes. Ich suchte zunächst festzustellen, ob sich bei der Oeffnung an den Polen ebenfalls contractorische Erregungserscheinungen bemerkbar machen. Zu diesem Zweck liess ich den Strom so lange geschlossen, bis die Pseudopodien an den Polen wieder in Ausstreckung begriffen waren und ihr Protoplasma vorwiegend in centrifugaler Richtung strömte. Dann wurde der Strom geöffnet. Wäre jetzt durch die Oeffnung eine contractorische Erregung erzeugt worden, so hätte sich an den betreffenden Pseudopodien die centrifugale Protoplasmaströmung umkehren müssen. Das war aber weder an der Anode noch an der Kathode der Fall. An beiden Polen ging die centrifugale Strömung ununterbrochen weiter, ohne auch nur einen Moment eine Stockung zu erfahren. Auch wenn ich einzelne Pseudopodien mit centrifugaler Strömung allein ins Auge fasste und bei stärkeren Vergrösserungen die Bewegung der einzelnen Theilchen verfolgte, konnte ich stets bemerken, dass das Protoplasma bei der Oeffnung ungestört in centrifugaler Richtung weiter strömte und dass kein Theilchen seinen ursprünglichen Weg verliess. So oft ich den Versuch auch wiederholte mit den verschiedensten Stromstärken, stets ergab sich dieselbe Thatsache, dass die Oeffnung nicht die geringste contractorische Erregung erzeugt.

Nachdem mit aller wünschenswerthen Sicherheit das Fehlen einer contractorischen Oeffnungserregung festgestellt war, musste die Frage entstehen, ob die Oeffnung nicht etwa eine expansorische Erregung erzeuge. Allein gerade diese Frage lässt sich ausserordentlich schwer beantworten. Um sie zu entscheiden, muss der Strom in dem Moment geöffnet werden, wo die Strömung auf den Pseudopodien in Folge der Schliessungserregung noch überall centripetal ist. Erzeugt dann die Oeffnung an einem

Digitized by Google

oder beiden Polen eine expansorische Erregung, so muss kurz nach der Oeffnung auf den betreffenden Pseudopodien wieder eine centrifugale Strömung auftreten. Das war in der That der Fall. Oeffnet man den Strom zu einer Zeit, wo in Folge der Schliessungserregung an der Anode noch das gesammte Protoplasma der betreffenden Pseudopodien centripetal strömt, so zeigt sich, dass zwar die centripetale Strömung des gereizten Protoplasmas ungestört fortbesteht und dass diese gereizten Massen zum grössten Theile in den Zellkörper hineinfliessen, was bei längeren Pseudopodien unter Umständen mehrere Minuten dauern kann, dass aber neben dieser centripetalen Strömung der gereizten Massen alsbald eine centrifugale Strömung auftritt, die vom Zellkörper her beginnt, indem neue Protoplasmamassen vom Innern auf die Pseudopodien treten, um hier in centrifugaler Richtung vorzufliessen. Das geschieht oft schon $^1/_4$ Min. nach der Oeffnung und ist innerhalb der ersten Minute fast stets schon sehr augenfällig. Wartet man mit der Oeffnung des Stromes, bis an der Anode in Folge der Schliessungserregung sämmtliche Pseudopodien eingeschmolzen sind, so beobachtet man dieselbe Erscheinung: Nach einer halben Minute etwa treten bereits feine Protoplasmaspitzchen aus dem Körper hervor, die sich lebhaft verlängern und durch ihre centrifugale Strömung zu neuen Pseudopodien anwachsen. Nach 2 Minuten ist häufig schon wieder ein ganzes Büschelwerk von kurzen Pseudopodien vorhanden. Es zeigt sich also, dass nach der Oeffnung zwar die durch die Schliessung gereizten Massen noch weiter centripetal strömen, dass aber daneben eine centrifugale Strömung neuer Protoplasmamassen vom Zellkörper her beginnt. Ganz ähnliche Verhältnisse, aber viel weniger deutlich, fand ich auch an der Kathode.

Diese Thatsachen würden zweifellos im Sinne einer expansorischen Oeffnungserregung zu deuten sein, wenn sich nicht hier der berechtigte Einwand machen liesse, dass der Beginn einer neuen Centrifugalströmung nach Oeffnung des Stromes möglicherweise auch auf innere Ursachen im Zellkörper zurückgeführt werden könnte, die unabhängig sind von der Oeffnung des Stromes, so dass sich nach dem Aufhören der contractorischen Schliessungserregung so wie so wieder neue Pseudopodien ausstrecken würden: In diesem Einwand aber liegt die ganze Schwierigkeit, welche sich der Deutung der Erscheinungen bei der Oeffnung des Stromes ent-

Digitized by Google

gegenstellt und welche mir in der That kaum überwindbar zu sein scheint. Ich habe mir alle erdenkliche Mühe gegeben, die Frage die mir interessant erschien, zu beantworten, aber ich habe einsehen müssen, dass es nicht möglich war. Ich habe mich gefragt, ob nicht etwa auch, nachdem in Folge anderer contractorischer Reize alle Pseudopodien eingezogen sind, in gleich kurzer Zeit wie nach der Oeffnung des Stromes sich wieder neue Pseudopodien ausstrecken. Ich habe in Folge dessen Orbitoliten, die sehr grosse Neigung zur Pseudopodienbildung besassen und massenhafte Pseudopodien mit lebhafter Centrifugalströmung zeigten, mechanisch gereizt, bis sie alle Pseudopodien eingezogen hatten; ich habe ferner, um genauere Vergleichsbedingungen herzustellen, zu diesen Versuchen dieselben Orbitoliten, an denen ich erst die Stromeswirkungen bei der Oeffnung beobachtet hatte, verwandt, und ich habe gefunden, dass nach mechanischer Reizung durchschnittlich bedeutend längere Zeit verstrich, bis sich wieder neue Pseudopodien an der Körperoberfläche zeigten. Allein auch dieses Ergebniss liefert keine sichere Entscheidung der Frage. Es fehlt hier wieder an einem Maass für den Vergleich der Intensität mechanischer und galvanischer Reizung und es dürfte kaum möglich sein, auf mechanischem Wege stets mit Sicherheit gleich starke Erregung zu erzeugen wie auf galvanischem. Unter diesen Umständen ist aber aus der verschiedenen Zeit, welche nach der Reizung verfliesst, bis wieder neue Pseudopodien austreten, kein sicheres Kriterium zu gewinnen, denn diese Zeit wird wesentlich mit bestimmt durch die Intensität der vorhergegangenen Reizung.

Nach alledem möchte ich mit Sicherheit das Vorhandensein einer expansorischen Erregung als Oeffnungswirkung weder für die anodische, noch für die kathodische Seite bei Orbitolites behaupten. Was ich aber mit voller Bestimmtheit als sicher hinstellen kann, das ist die Abwesenheit einer contractorischen Oeffnungserregung sowohl an der Anode, wie an der Kathode.

Im letzteren Punkte unterscheidet sich das Verhalten des Orbitolites wesentlich von dem des Actinosphaerium, mit dem es bezüglich der Schliessungs- und Dauerwirkung des Stromes eine vollständige Uebereinstimmung zeigt. Wie schon Kühne[1]) im Jahre 1864 fand, wird Actinosphaerium, eine im Süss-

1) Kühne, „Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität.“ Leipzig 1864.

Digitized by Google

wasser lebende Rhizipodenzelle, bei der Schliessung des constanten Stromes an der Anode stark, an der Kathode schwächer contractorisch erregt, also übereinstimmend mit Orbitolites. Dagegen zeigt bei der Oeffnung Actinosphaerium an der Kathode wiederum contractorische Erregung, während bei Orbitolites keine Spur davon vorhanden ist. Uebrigens scheint es mir nicht ausgeschlossen, dass Actinosphaerium bei der Oeffnung auch an der Anode contractorisch erregt werden dürfte, ein Umstand, der möglicherweise nur deshalb nicht zum Ausdruck kommt, weil während der Dauer des Stromes gewöhnlich noch die Schliessungserregung fortbesteht, die also eine möglicherweise vorhandene anodische Oeffnungserregung verdecken würde. Es wäre wünschenswerth mit Rücksicht auf diese Frage die Untersuchungen an Actinosphaerium noch einmal zu wiederholen. Auf jeden Fall aber zeigt Actinosphaerium bei der Oeffnung ein wesentlich anderes Verhalten als Orbitolites und so haben wir in dem Protoplasma von Orbitolites eine Form der lebendigen Substanz, die in ihrem polaren Verhalten gegenüber dem constanten Strom wieder einen neuen Typus repräsentirt.

Auch in einem anderen Punkte unterscheidet sich das Protoplasma von Orbitolites noch von dem des Actinosphaerium, das ist in seinem Verhalten zum Inductionsstrom.

Einzelne Inductionsschläge erzeugen, wie bereits Kühne gefunden hat, bei Actinosphaerium Contractionserscheinungen an den Polen ebenso wie der constante Strom, und der tetanisirende Strom ruft an beiden Polen intensive Einschmelzungserscheinungen des Protoplasmas hervor. Demgegenüber wirkt der Inductionsstrom auf Orbitolites überhaupt nicht. Durch zahlreiche Versuche habe ich mich überzeugt, dass weder der einzelne Inductionsschlag, noch der tetanisirende Strom die Protoplasmaströmung auf den Pseudopodien im Geringsten beeinflusst. Bei Anwendung der verschiedensten Stromstärken verhielten sich die Orbitoliten genau so, als wenn gar kein Strom hindurchginge. Diese Thatsache ist zurückzuführen auf den Umstand, dass die lebendige Substanz von Orbitolites nur erregbar ist durch Reize, die eine gewisse Dauer haben. Kurzdauernde Reize haben überhaupt keine Wirkung auf das träge reagirende Protoplasma. Ich konnte mich davon am besten überzeugen durch Anwendung von constanten Strömen verschiedener Dauer. Bei einer Schliessungsdauer des constanten

Digitized by Google

Stromes von etwas weniger als 0,5 Sec. sah ich die ersten Andeutungen einer Reizwirkung auftreten, die sich darin äusserten, dass die Protoplasmaströmung auf den anodischen Pseudopodien, die vorher lebhaft centrifugal war, im Moment der Reizung stockte und etwa 1—3 Secunden lang still stand, um dann in der vorigen lebhaften Weise wieder centrifugal weiter zu gehen. Blieb der Strom etwas länger als 0,5 Secunden geschlossen, so dauerte auch die Stockung etwas länger, aber doch noch ohne dass sich eine centripetale Strömung bemerkbar machte. Erst wenn der Strom fast 1 Secunde lang geschlossen blieb, stockte nicht bloss die centrifugale Strömung, sondern es begann auch 2—3 Secunden nach der Reizung das Protoplasma centripetal zu fliessen, während sich nach etwa 5—6 Secunden bereits wieder eine centrifugale Strömung daneben Bahn brach. Bei einer Schliessungsdauer von mehr als 1 Secunde erst trat etwa 2 Secunden nach der Oeffnung eine allgemeine centripetale Strömung ein und nur bei bedeutend längerer Stromdauer kam es zur Ausbildung von kugel- und spindelförmigen Anhäufungen des Protoplasmas auf den Pseudopodien. Aus dieser Unempfänglichkeit des Orbitolites für kurzdauernde Reize erklärt sich ohne Weiteres die vollständige Immunität seiner lebendigen Substanz selbst gegen die stärksten Inductionsströme.

2. Amphistegina Lessonii.

Amphistegina diente mir als zweites Versuchsobject. Sie ist ein etwas kleineres Polythalam, an dessen spiraliger Kalkschale nur aus der Vorderwand der jüngsten Kammer Pseudopodien hervortreten. In Folge des letzteren Umstandes stellt sich Amphistegina beim Kriechen in der Regel auf die schmale Schalenkante und lässt unter der Schale meist nach zwei entgegengesetzten Richtungen Büschel von Pseudopodienfäden hervortreten, die im Wesentlichen dieselbe Beschaffenheit haben wie bei Orbitolites.

Um die Wirkung des galvanischen Stromes auf Amphistegina zu schildern, kann ich mich sehr kurz fassen. Amphistegina zeigt in allen Punkten nahezu vollkommen dieselben Erscheinungen bei Reizung mit dem constanten Strom wie Orbitolites. Der einzige Unterschied besteht darin, dass Amphistegina eine etwas grössere Erregbarkeit besitzt, als Orbitolites. In Folge dessen gelang es mir bei Amphistegina auch an der

Digitized by Google

Kathodenseite durch Schliessung des Stromes die Bildung von kugel- und spindelförmigen Protoplasmatröpfchen auf den Pseudopodien hervorzurufen, was bei Orbitolites mit den mir zur Verfügung stehenden Stromstärken nicht möglich war. Immerhin ist auch bei Amphistegina die contractorische Schliessungserregung an der Kathode bedeutend schwächer als an der Anode, so dass an der Kathode die Bildung von kugeligen Protoplasmaanhäufungen viel später erfolgt und die Pseudopodien auch viel später eingezogen werden, als an der Anode. Auch gegen Inductionsströme verhält sich Amphistegina genau wie Orbitolites. Trotz der etwas grösseren Erregbarkeit ist ihre lebendige Substanz vollkommen unerregbar durch Inductionsströme.

3. Peneroplis pertusus.

Peneroplis, ein kleines Polythalam, dessen zierlich gekammerte Kalkschale ungefähr die Form eines plattgedrückten Füllhorns hat, streckt aus den Oeffnungen seiner letzten Kammerwand Pseudopodien hervor, die im Wesentlichen ganz den Typus der Pseudopodien von Orbitolites und Amphistegina zeigen. An diesen Pseudopodienfäden untersuchte ich die polaren Wirkungen des galvanischen Stromes ebenfalls und fand, dass sich ihr Protoplasma dem constanten Strom gegenüber in jeder Beziehung wie die lebendige Substanz von Amphistegina verhält, so dass ich hier auf eine besondere Schilderung der Erregungserscheinungen verzichten kann.

4. Rhizoplasma Kaiseri n. g. et sp.

Unter diesem Namen, den ich zu Ehren meines Gastfreundes, des langjährigen Durchforschers der Sinaïhalbinsel, Herrn Alfred Kaisers, gewählt habe, möchte ich eine eigenthümliche Rhizopodenform des rothen Meeres einführen, die, soviel ich habe erfahren können, bisher in der zoologischen Literatur noch nicht beschrieben worden ist. Ich möchte daher hier die wesentlichen Punkte, die zu ihrer Charakteristik dienen, kurz skizziren. Rhizoplasma ist eine vollständig nackte, orangerothe Rhizopodenzelle, die im kugelig contrahirten Zustande etwa $^1/_2$—1 mm im Durchmesser misst. Allein es besitzt in hohem Grade die Fähigkeit und die Neigung, seinen Protoplasmakörper in die Länge zu ziehen, so dass es, die Pseudopodien abgerechnet, gegen 5—10 mm lang wer-

Digitized by Google

den kann. Ausserordentlich charakteristisch und von dem Typus der vorstehend genannten Rhizopodenformen ganz wesentlich abweichend sind die Pseudopodien, welche ein ungemein reich und unregelmässig verzweigtes Netzwerk bilden, das im Ganzen dem einer vielverzweigten Wurzel gleicht. Die Pseudopodienstränge sind in der Nähe des centralen Körpers am dicksten und laufen schliesslich in sehr feine Endfäden aus. Ihre Länge beträgt nicht selten 2—3 cm. Ungewöhnlich schön und lebhaft ist die Strömung des Protoplasmas, das mit zahllosen röthlichgelben Körnchen beladen in dem Pseudopodiennetzwerk wie das Wasser in einem complicirten Canalsystem fliesst. Die Neigung des Zellkörpers, sich in die Länge zu ziehen, beruht darauf, dass sich häufig vorwiegend nach zwei verschiedenen Seiten hin Pseudopodien ausstrecken, so dass das Protoplasma des formlosen Zellkörpers nach verschiedenen Richtungen hin auseinandergezerrt wird. So entsteht oft ein langer wurstförmiger Protoplasmakörper, von dessen beiden Enden dicke und wurzelförmig verzweigte Pseudopodienmassen ausstrahlen, während die ganze mittlere Strecke verhältnissmässig wenig Pseudopodien entwickelt. Durch die ungeheure Masse von rothgelben Pigmentkörnchen im Protoplasma erscheint der Zellkörper intensiv orangeroth gefärbt und undurchsichtig. Ist aber das Protoplasma zu einer sehr dünnen Masse ausgezogen, so sieht man bei durchfallendem Licht unter dem Mikroskop in der Regel ein, bisweilen zwei, seltener drei grosse runde durchsichtige Bläschen im Zellkörper, die Zellkerne. Wie sich bei Isolirung derselben aus dem Zellkörper zeigt, besitzen sie eine ziemlich resistente Kernmembran, die einen klaren Inhalt birgt, welcher Kernfarbstoffe in hohem Maasse an sich fesselt. In gleicher Weise intensiv färben sich mit Kernfarbstoffen auch die zahllosen rothgelben Pigmentkörnchen des Protoplasmas.

Dieses eigenthümliche, sehr lebhafte Rhizopod würde eine ausserordentlich grosse Aehnlichkeit mit einem kürzlich von Schaudinn[1]) als Myxotheca arenilega beschriebenen Meeresrhizopod besitzen, wenn ihm nicht der von Schaudinn als gerade ganz besonders charakteristisch für Myxotheca angegebene Besitz einer Gallerthülle, welche Fremdkörper an sich klebt, vollständig fehlte.

---

1) F. Schaudinn, „Myxotheca arenilega, ein neuer mariner Rhizopode". In Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. LVII, 1893.

Digitized by Google

So scheint es mir, dass wir in dem Rhizoplasma einen neuen Organismus vor uns haben, dessen Aehnlichkeit mit einer Pigmentzelle so frappirend ist, dass man Rhizoplasma direkt als freilebende Pigmentzelle ansprechen möchte.

Um die Wirkungen des constanten Stromes an Rhizoplasma deutlich zu verfolgen, ist es nothwendig, einen kleinen Kunstgriff anzuwenden. Da nämlich das Pseudopodiennetzwerk von Rhizoplasma ein ungemein verwickeltes System von Protoplasmaströmungen zeigt, in dem sich in Folge der vielfachen Anastomosenbildungen Zugwirkungen nach den verschiedensten Richtungen hin erstrecken, ist die Beeinflussung der Strömungsrichtung des Protoplasmas durch die Reizung nur sehr schwer genau zu erkennen. Man kann aber diese Schwierigkeit beseitigen, wenn man das Rhizoplasma durch Losspülen von der Unterlage mittels eines schwachen Wasserstromes zur kugeligen Contraction veranlasst und dann wartet, bis von neuem Pseudopodien ausgestreckt werden, was in der Regel sehr schnell geschieht. Dann kann man die Versuche bei noch nicht zu langen und noch wenig verzweigten Pseudopodienfäden anstellen und den Reizerfolg sehr leicht beobachten. Unter diesen Bedingungen konnte ich folgende Wirkungen des constanten Stromes feststellen.

Bei der Schliessung des Stromes stellt sich an der Anode eine contractorische Erregung ein, die aber nicht immer gleich im Moment der Schliessung auf der ganzen anodischen Seite sichtbar wird. Erst allmählich und immer deutlicher macht sich auf allen anodischen Pseudopodien allgemein eine centripetale Protoplasmaströmung bemerkbar. Die Pseudopodien verkürzen sich daher auf der anodischen Seite mehr und mehr. Allein obwohl diese Erscheinung zuerst bei weiterer Dauer immer augenfälliger wird, lässt sie nach einiger Zeit mehr und mehr nach, so dass die Pseudopodien, wenn sie nicht sehr kurz sind, in der Regel nicht ganz eingezogen werden, ja sich häufig sogar bei längerer Stromesdauer wieder weiter ausstrecken. Demgegenüber ist an der Kathode bei der Schliessung und auch während der Dauer des Stromes keine Spur einer contractorischen Erregung zu bemerken. Hier geht die centrifugale Protoplasmaströmung ungehindert weiter, die Pseudopodien strecken sich weiter und weiter aus. Das Fehlen einer contractorischen Schliessungs-Erregung an der Kathode ist nach allen Versuchen unzweifelhaft. Vielfach schien es

Digitized by Google

mir dagegen, als ob die centrifugale Strömung auf den kathodischen Pseudopodien nach der Schliessung sogar an Geschwindigkeit und Umfang zunähme und zwar bald nach der Schliessung mehr als später während der weiteren Dauer des Stromes, wo dieselbe allmählich wieder langsamer wird, etwa so wie sie anfangs war. Leider aber ist es ausserordentlich schwer festzustellen, ob diese vorübergehende Beschleunigung und Vermehrung der centrifugalen Strömung an der Kathode eine Schliessungswirkung ist, da auch sonst in dieser Beziehung häufig weitgehende Schwankungen vorkommen. Wäre es aber der Fall, so würde diese Erscheinung als Ausdruck einer expansorischen Schliessungserregung an der Kathode aufzufassen sein. Eine sichere Entscheidung wage ich indessen nicht zu treffen.

Bei der Oeffnung des Stromes zeigen sich an beiden Polen die umgekehrten Verhältnisse wie bei der Schliessung, doch in bedeutend schwächerem Maasse. An der Anode habe ich überhaupt keine Wirkung bemerken können. Jedenfalls besteht hier keine contractorische Erregung. Dagegen ist an der Kathode eine zwar schwache aber deutliche contractorische Erregung vorhanden. Um dieselbe unzweifelhaft zu beobachten, ist es nothwendig, kurze, noch wenig verzweigte Pseudopodien ins Auge zu fassen, an denen die Protoplasmaströmung ganz vorwiegend centrifugal ist. In diesem Fall sieht man nach der Oeffnung des Stromes, oft aber erst nach Verlauf einer Viertelminute die Strömung von den Pseudopodienspitzen her umkehren und etwa 1—1½ Minuten lang centripetal gehen. Dann tritt die ursprünglich centrifugale Richtung wieder mehr hervor und nach etwa 1½—2 Minuten ist die contractorische Oeffnungserregung vollständig vorüber.

Rhizoplasma zeigt sich also in seinem Verhalten gegen den constanten Strom wesentlich abweichend von den drei vorher genannten Rhizopodenformen, indem es bei der Schliessung an der Anode contractorisch, an der Kathode, wie es scheint, expansorisch, bei der Oeffnung dagegen umgekehrt an der Anode nicht (oder nur schwach expansorisch), an der Kathode aber schwach contractorisch erregt wird.

5. Hyalopus (Gromia) Dujardinii.

Unter dem Namen Gromia Dujardinii beschrieb Max Schultze eine marine Rhizopodenform, die mit der anderen be-

Digitized by Google

kannten Gromienart, der Gromia oviformis eigentlich nichts weiter gemein hat, als den Besitz einer eiförmigen, ungekammerten membranösen Hülle, aus welcher der Zellkörper durch eine Oeffnung seine Pseudopodien herausstreckt. In Bezug auf die Beschaffenheit der Pseudopodien und ihres Protoplasmas unterscheidet sich aber Gromia Dujardinii so wesentlich von Gromia oviformis, dass es durchaus gerechtfertigt erscheint, wenn Schaudinn[1]) vor kurzem die Gromia Dujardinii als eine besondere Gattung Hyalopus von Gromia getrennt hat. Während nämlich Gromia ein sehr körnerreiches Protoplasma besitzt, dessen Pseudopodien in reichstem Maasse Anastomosen eingehen und so ein Netzwerk bilden, auf dem eine lebhafte Körnchenströmung besteht, ist das Pseudopodienprotoplasma von Hyalopus auch bei den stärksten Vergrösserungen vollkommen hyalin und zeigt keine Spur von eingelagerten Körnchen. Was ferner besonders charakteristisch ist für Hyalopus, das ist die ganz auffallend träge Bewegung des zähen hyalinen Protoplasmas, dessen Pseudopodien nur sehr selten einmal Anastomosen bilden und in der Regel ohne zu verschmelzen in die engste Berührung miteinander treten können. Verzweigungen der Pseudopodien kommen dagegen bei Hyalopus reichlich vor und ausserdem besteht eine gewisse Neigung der dickeren Pseudopodien sich flächenhaft auszubreiten.

Wegen der ungemein trägen Protoplasmaströmung erfordert es bei Hyalopus einige Geduld, um die Reizwirkungen, die sich nur sehr langsam geltend machen, zu beobachten. Immerhin macht sich bei genauer Beobachtung schon nach schwächerer Reizung der Pseudopodien ein sehr charakteristischer Ausdruck contractorischer Erregung bemerkbar. Während nämlich die sich streckenden Pseudopodien an den Enden stumpfe, fingerförmige Spitzen zeigen, werden bei Pseudopodien, die sich in Folge contractorischer Erregung einziehen, die Enden immer spitzer und dünner, indem das Protoplasma von hier in centripetaler Richtung wegströmt. Bei stärkerer contractorischer Erregung, wo die Reaction etwas schneller erfolgt, ist auch diese Erscheinung noch deutlicher ausgeprägt und man sieht das träge Proto-

1) F. Schaudinn, Ueber die systematische Stellung und Fortpflanzung von Hyalopus n. g. (Gromia Dujardinii Schultze). In Sitzber. d. Ges. naturforsch. Freunde in Berlin. Jahrg. 1894.

Digitized by Google

plasma in langgestreckten Wülsten von der Spitze dem Zellkörper zufliessen. Dabei lösen sich häufig die Pseudopodien von der Unterlage, an der sie haften, los und nehmen dann in Folge der Contraction ein schlangenartig gekrümmtes Aussehen an. So sind also die Zeichen einer contractorischen Erregung immer sehr deutlich entwickelt, während der Ausdruck einer expansorischen Erregung leider mit keiner grösseren Sicherheit wahrzunehmen ist als bei den vorigen Rhizopodenformen.

Bei der galvanischen Reizung gelang es mir wenigstens eine Thatsache unzweifelhaft festzustellen. Wenn man den Strom schliesst, tritt nämlich an der Kathode bei sich ausstreckenden Pseudopodien innerhalb kurzer Zeit eine sehr deutliche und verhältnissmässig lebhafte Rückströmung des Protoplasmas nach dem Zellkörper hin auf. Das Protoplasma fliesst in Form von langgestreckten Wülsten von den Enden der Pseudopodien fort, so dass sie spitz werden und sich einziehen. Gelegentlich geschieht es auch, dass bei diesem Rückströmen des Protoplasmas einzelne Pseudopodien sich von der Unterlage ablösen und dann dies eben angedeutete schlangenförmig gekrümmte Aussehen annehmen. Das Einziehen der Pseudopodien an der Kathode schreitet während der Dauer des Stromes fort. Dem gegenüber ist an der Anode nicht die geringste Veränderung zu bemerken. Das Protoplasma an den Pseudopodienenden fliesst völlig ungestört in seiner früheren trägen Weise weiter centrifugal ins Medium vor, so dass sich die Pseudopodien weiter strecken. Auch während der Dauer des Stromes ist keine Veränderung an der Anode bemerkbar. Ebenso fehlt jeder Ausdruck für eine Wirkung bei der Oeffnung des Stromes, sowohl an der Anode wie an der Kathode. An beiden Polen geht die Protoplasmaströmung ohne Zeichen einer Erregung weiter, nur dass an der Kathode die durch die Schliessung erzeugte Centripetalströmung noch weiter fortbesteht und erst sehr allmählich zur Ruhe kommt.

Es ist nicht ausgeschlossen, dass trotzdem auch bei der Oeffnung an einem oder beiden Polen eine Erregung vorhanden ist. Jedenfalls aber könnte sie nur so schwach sein, dass sie eben bei dem äusserst trägen Protoplasma des Hyalopus keine sichtbaren Erscheinungen hervorruft. Was allein zum Ausdruck kommt, ist die ziemlich starke contractorische Schliessungserregung an der Kathode.

Digitized by Google

Wenn wir nunmehr unsere bisherigen Erfahrungen über die polare Erregung verschiedener Rhizopodenzellen durch den constanten Strom überblicken, so können wir dieselben am besten in folgenden Tabellen verzeichnen, in denen aber nur die Fälle contractorischer Erregung eingetragen sind. Die Fälle expansorischer Erregung mögen, bis sich dieselben mit mehr Sicherheit feststellen lassen, als bisher, vorläufig unberücksichtigt bleiben.

1. **Actinosphaerium:**

	Anode	Kathode
S.	Erregung	Erregung
Oe.	—	Erregung

2. **Actinophrys, Polystomella, Amoeba, Aethalium:**

	Anode	Kathode
S.	Erregung	—
Oe.	—	—

3. **Pelomyxa, Rhizoplasma:**

	Anode	Kathode
S.	Erregung	—
Oe.	—	Erregung

4. **Orbitolites, Amphistegina, Peneroplis:**

	Anode	Kathode
S.	Erregung	Erregung
Oe.	—	—

5. **Hyalopus:**

	Anode	Kathode
S.	—	Erregung
Oe.	—	—

Diese Uebersicht zeigt deutlich, wie ungemein verschieden sich die mannigfachen Formen der lebendigen Substanz gegen den constanten Strom verhalten und wie falsch es wäre, für alle lebendige Substanz ein allgemeingültiges Gesetz der polaren Erregung aufzustellen. Wir finden hier bei manchen Formen eine starke contractorische Erregung, wo bei anderen keine Spur einer solchen vorhanden ist, und diese Thatsache ist um so we-

Digitized by Google

niger anzuzweifeln, als es gerade bei den Rhizopodenzellen ganz besonders deutliche und unzweideutige Zeichen giebt, deren Vorhandensein das Bestehen, deren Fehlen die Abwesenheit einer contractorischen Erregung in völlig einwandsfreier Weise bescheinigt.

Bei diesem Ergebniss möchte ich noch einem Punkte ein paar Worte widmen, das ist die Thatsache, dass sich bei manchen Rhizopoden z. B. bei Actinosphaerium und noch deutlicher bei Orbitolites, Amphistegina etc. nach der Schliessung an beiden entgegengesetzten Polen Contractionserscheinungen bemerkbar machen. Es ist mir nämlich mehrfach die Ansicht begegnet, dass es sehr befremdlich sei, wenn der Strom an beiden Polen dieselben Wirkungen hervorrufe, da man doch nach den Erfahrungen über die electrolytischen Wirkungen des Stromes einen gewissen Gegensatz in den Erscheinungen an beiden Polen erwarten müsse. So wie bei der electrolytischen Zerlegung eines Salzes an einem Pole die Säure, am andern die Base frei werde, so sei auch bei der galvanischen Reizung der lebendigen Substanz zu erwarten, dass am einen Pol Expansionserscheinungen auftreten, wenn am andern Contractionserscheinungen entstehen, wie es für den Muskel durch die Arbeiten von Hering und Biedermann ja auch thatsächlich nachgewiesen worden ist.

Ich muss sagen, dass ich diesem Gedankengange von vorn herein nicht folgen kann. Wir haben keinen Grund, die Erscheinungen der Contraction und Expansion als Gegensätze im Sinne von electrolytischen Polwirkungen zu betrachten. Sie sind zwar Vorgänge, die in Bezug auf ihre äussere Erscheinung in einem gewissen Gegensatz zu einander stehen und die auch beide auf verschiedenen chemischen Processen beruhen, aber nichts giebt uns Anlass zur Annahme, dass wenn der electrische Strom am einen Pol die eine Gruppe von diesen Processen auslöst, er am anderen Pol grade die andere Gruppe von ihnen hervorrufen müsste. Wir wissen im Gegentheil, dass z. B. die Reihe von chemischen Umsetzungen, die der Contraction zu Grunde liegen, ausgelöst werden kann durch die allerverschiedensten Einwirkungen, ja auch durch chemische Stoffe, die in electrolytischem Sinne Gegensätze sind. Um ein recht augenfälliges Beispiel anführen zu können, habe ich mir die Mühe genommen, an Orbitolites chemische Reizversuche sowohl mit Basen, als mit Säuren, als auch mit den daraus resultirenden Salzen anzustellen. Ich habe chemisch reine Schwefel-

Digitized by Google

säure und chemisch reines Kalihydrat genommen und habe ferner chemisch reines Kalisulfat dargestellt. Mit allen drei Körpern konnte ich, wenn sie in einer Concentration vorhanden waren, die überhaupt wirksam ist, bei Orbitolites die typischen Contractionserscheinungen hervorrufen. Die Pseudopodien wurden bei Berührung mit allen drei Stoffen eingezogen und bei Anwendung geeigneter Concentration und geeigneter Dauer der Einwirkung traten auch die typischen Kugel- und Spindelbildungen auf den Pseudopodien auf. Mir ist es demnach durchaus nicht befremdlich, wenn der galvanische Strom trotz der Verschiedenheit seiner polaren Wirkung in electrolytischer Beziehung bei manchen Formen der lebendigen Substanz an beiden Polen dieselbe Reihe von chemischen Processen auslöst, die auch durch unzählige andere Reize ausgelöst werden kann und die eben gerade in den Contractionserscheinungen ihren Ausdruck findet. Jedenfalls ist mir diese Thatsache nicht auffälliger, als die Erscheinung, dass in anderen Fällen der Strom an einem Pole Contractions-, am andern dagegen Expansionserscheinungen erzeugt.

Der Galvanotropismus der Infusorienzellen.

Bereits in meiner letzten Mittheilung hatte ich die Beziehungen zwischen Galvanotropismus und polarer Erregung erörtert und speciell für den Galvanotropismus nach der Kathode, wie er z. B. bei Amoeba und Paramaecium sehr typisch entwickelt ist, als Ursache eine contractorische Anodenerregung experimentell nachgewiesen. Für den Galvanotropismus nach der Anode, wie ihn z. B. Opalina und eine Anzahl von Flagellatenzellen sehr deutlich zeigen, hatte ich in analoger Weise eine contractorische Kathodenerregung als Ursache vermuthet, ohne dass es mir indessen gelungen war, diese Vermuthung experimentell zu bestätigen. Inzwischen habe ich eine Reihe von Versuchen gemacht, die diese Lücke ausfüllen und gleichzeitig habe ich noch eine dritte Form des Galvanotropismus kennen gelernt. Ich möchte daher hier die drei Formen des Galvanotropismus, welche existiren, und ihre Beziehungen zu der polaren Erregung kurz zusammen behandeln.

Die Methodik der Untersuchung war dieselbe, wie bei den früheren Versuchen über den Galvanotropismus. Die Versuchsobjecte wurden in grösserer Zahl behufs paralleler Durchströmung

Digitized by Google

in das a. a. O.[1]) beschriebene Objectträgerkästchen zwischen die parallelen Thonleistenelectroden gebracht und hier der Einwirkung des constanten Stromes ausgesetzt.

1. Paramaecium aurelia.

Die galvanotropischen Erscheinungen bei Paramaecium aurelia, das bei der Schliessung des Stromes mit dem Vorderende voran nach der Kathode schwimmt, habe ich schon früher[1]) ausführlich beschrieben. Inzwischen hat Ludloff[2]) die Erscheinungen im Einzelnen weiter verfolgt und ihren Zusammenhang mit den polaren Wirkungen des Stromes am Paramaecienkörper experimentell nachgewiesen. Bei Anwendung stärkerer Ströme gelingt es nämlich am Paramaecienkörper sehr deutliche Erregungserscheinungen zu constatiren. Vor allem finden sich am anodischen Körperpol in diesem Falle augenfällige Zeichen contractorischer Erregung, das ist das Abschiessen der Trichocysten und Veränderungen der Körperform. Das Auspressen des Inhalts der Trichocysten, welche als kleine längliche Bläschen in der ganzen Hautschicht des Paramaecienkörpers dicht gedrängt neben einander stehen, ist ein sehr charakteristisches Zeichen contractorischer Erregung, das durch verschiedene Reize, besonders durch chemische leicht erzeugt werden kann, das aber niemals spontan auftritt. So sehen wir also bei der Schliessung des Stromes aus dem Abschiessen der Trichocysten, das ganz allein auf die Anode localisirt ist, direkt, dass hier eine contractorische Erregung besteht. Gleichzeitig erfolgt eine sehr charakteristische Formveränderung (Fig. 2). Liegt das Paramaecium nämlich so, dass es mit dem Vorderende zur Kathode, mit dem Hinterende zur Anode gerichtet ist, so tritt im Moment der Schliessung eine ruckartige Verkürzung des ganzen Zellkörpers ein und das an und für sich schon etwas spitzere Hinterende schnürt sich zusammen, wobei allmählich alles körnige Protoplasma aus demselben nach vorn verdrängt wird, so dass das anodische Ende alsbald wie ein hyaliner Zipfel erscheint. Bei starken Strömen wölben sich dann an der Körperoberfläche

---

1) Verworn, „Die polare Erregung der Protisten durch den galvanischen Strom.“ Dieses Arch. Bd. 45, Jahrg. 1889.

2) Ludloff, „Untersuchungen über den Galvanotropismus.“ Dieses Arch. Bd. 59, 1895.

Digitized by Google

und zwar zuerst in der Nähe des anodischen Zipfels hyaline Blasen hervor, und bald zerfällt der ganze Zellkörper, wobei in der Regel der Zipfel des hinteren Körperpols am längsten dem Zerfall widersteht. Diese von mir bereits früher erwähnten und von Ludloff ausführlicher behandelten Erscheinungen beschreiben neuerdings Loeb und Hardesty [1]) auch als eine Wirkung der Sauerstoffentziehung bei Paramaecium und glauben daher, dass sie nicht allein auf Rechnung der polaren Stromeswirkung zu setzen seien. In der That kommt es gelegentlich bei den verschiedenartigsten Reizen vor und ich habe es sowohl bei thermischer als bei chemischer Reizung gesehen, dass die Paramaecien sich in Folge der Reizwirkung contrahiren und dass dabei unter Bildung von hyalinen Blasen auf der ganzen Körperoberfläche das hintere Körperende, das an sich schon stets spitzer ist als das vordere, eine kurze zipfelförmige Gestalt annimmt. Aber diese Bilder (Fig. 3), die ich seit Jahren unzählige Male beobachtet habe, sind doch ganz ver-

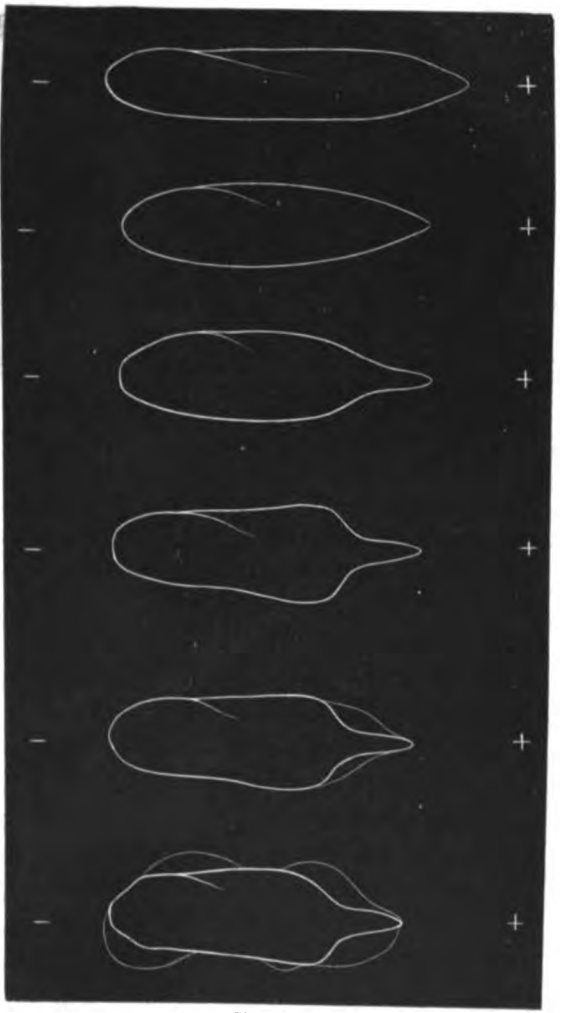


Fig. 2.

1) Loeb und Hardesty, „Ueber die Localisation der Athmung in der Zelle." Dieses Arch. Bd. 61, 1895.

Digitized by Google

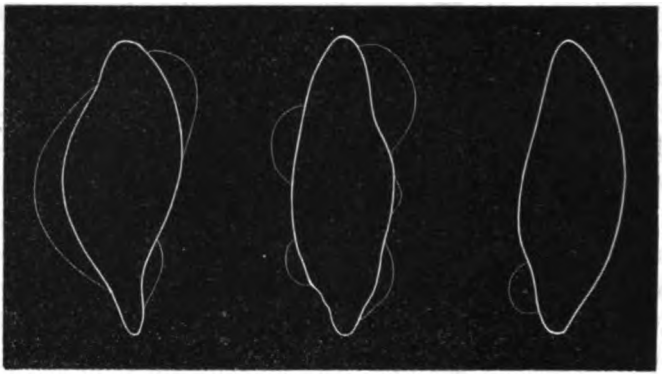


Fig. 3.

schieden von denen, die ich bei Reizung mit starken galvanischen Strömen auftreten sah. Vor allem zeichnen sich die letzteren durch ihre ausserordentliche Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit aus. Wenn man nicht so starke Ströme anwendet, dass die Paramaecien unter Blasenbildung gleich zerplatzen, sieht man, wie sich allmählich ein immer längerer Zipfel an der Kathode bildet, der sich noch um so schärfer abhebt, als sich an seiner Basis der Zellkörper etwas verbreitert, so dass er hier den grössten Umfang annimmt. Diese Erscheinung bildet sich nach und nach immer deutlicher bei allen Paramaecien heraus. Erst viel später oder bei stärkeren Strömen, wenn die Infusorien abzusterben beginnen, erheben sich dann hyaline Blasen über der Körperoberfläche und der Körper zerfällt schliesslich, wobei gewöhnlich der anodische Zipfel am längsten übrig bleibt. In diesem Zustande kann man allerdings ganz ähnliche Bilder bekommen wie bei chemischer Reizung, aber diese Bilder sind auch nicht mehr charakteristisch für die Wirkung des galvanischen Stromes und besitzen durchaus keine besondere Gleichmässigkeit mehr in ihrer Erscheinung. Sie sind Bilder, wie man sie beim Absterben der Paramaecien auf Grund sehr verschiedener Todesursachen erhalten kann. Dass die anodische Zipfelbildung aber in der Form, wie sie bei galvanischer Reizung auftritt eine locale Contractionserscheinung ist, die durch die polare Wirkung des galvanischen Stromes hervorgerufen wird, geht im übrigen auch noch aus anderen Thatsachen hervor. Einerseits nämlich gelingt es auch, an dem Vorderende des Paramaeciums eine solche Zipfelbildung zu erzeugen, wenn man starke Ströme anwendet und den Strom plötzlich schliesst

Digitized by Google

in dem Moment, wo gerade ein Paramaecium mit dem Vorderende nach der Anode gerichtet ist. Leider dreht sich nur in Folge der galvanotropischen Axeneinstellung das Paramaecium gewöhnlich sehr schnell um, und ausserdem ist das Vorderende des Zellkörpers auch viel breiter als das Hinterende, so dass gewöhnlich nur ein kurzer und dicker Zipfel zur Ausbildung kommt. Geschieht es aber zufällig einmal, dass das Paramaecium länger in dieser Stellung verharrt, so wird auch der Zipfel am vorderen Körperende länger und hebt sich schärfer ab. Andrerseits aber zeigt sich auch ausserordentlich deutlich und einwandsfrei das Vorhandensein einer contractorischen Erregung an der Anode in der Veränderung der Körperform, welche eintritt, wenn ein Paramaecium, das gerade senkrecht zur Stromesrichtung stand, plötzlich von der Stromschliessung überrascht wird. Dann nimmt der Zellkörper eine halbmondförmige Gestalt an, indem die anodische Seite in Folge ihrer starken Contraction eine concave Krümmung erfährt (Fig. 4). Dabei werden wiederum an der ganzen anodischen Seite die Trichocysten abgeschossen.

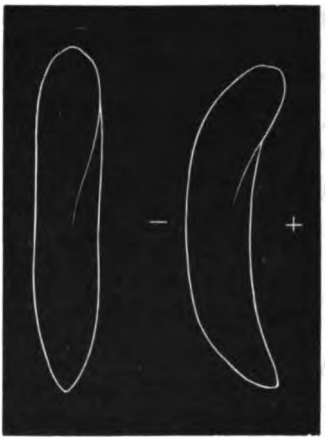


Fig. 4.

Aus diesen Thatsachen ergiebt sich schon mit Deutlichkeit das Bestehen einer contractorischen Schliessungserregung am anodischen Körperpole.

Weit interessanter aber sind die polaren Erregungserscheinungen, welche sich bei genauerer Untersuchung an der Thätigkeit der Flimmerhaare des Paramaecienkörpers bemerkbar machen. Ludloff wurde darauf aufmerksam durch die eigenthümliche Beobachtung, dass die Schwimmgeschwindigkeit der Paramaecien beim galvanotropischen Schwimmen von einem gewissen Grade der Stromesintensität an mit wachsender Stromstärke abnimmt, so dass bei stärkeren Strömen die Paramaecien trotz heftiger Wimperbewegung nicht mehr vorwärts kommen, ja nicht selten sogar streckenweise mit dem hinteren Körperende voran rückwärts nach der Anode schwimmen. Diese auffallende Erscheinung hat, wie Ludloff fand, ihre Ursache in der interessanten Thatsache, dass

Digitized by Google

die Flimmerhaare an der Anode contractorisch, an der Kathode aber expansorisch erregt werden. Dadurch wird der motorische Effect des Wimperschlages am Vorderpol ein entgegengesetzter als am Hinterpol des Zellkörpers und indem ersterer mit wachsender Stromstärke allmählich bedeutend grösser wird als letzterer, kommt es, dass die Schwimmgeschwindigkeit mehr und mehr abnimmt, bis schliesslich die Protisten rückwärts zu schwimmen beginnen.

Diese polaren Veränderungen der Wimperbewegung sind diejenigen Momente, welche für das Verständniss der galvanotropischen Erscheinungen ausschlaggebend sind. Da nämlich, wie bekannt, die Locomotion des Zellkörpers der Infusorien allein durch die Bewegung der Wimperhaare besorgt wird, so liegt es auf der Hand, dass jede Veränderung der Wimperbewegung auch in Veränderungen der Locomotion zum Ausdruck kommen muss, und so ist es von vornherein selbstverständlich, dass die Erscheinungen des Galvanotropismus verursacht werden müssen durch die Veränderungen, welche die Wimperbewegung unter dem Einfluss des constanten Stromes erfährt. Ich habe die allgemeinen Gesichtspunkte, welche bei dem Mechanismus der Axeneinstellung auf Grund polarer Erregung in Frage kommen, bereits an anderem Orte[1]) erörtert und für den Galvanotropismus von Paramaecium speciell hat Ludloff[2]) die mechanischen Verhältnisse der Axeneinstellung ausführlich dargestellt. Ich will hier nur noch eine kurze Bemerkung anschliessen.

Wenn wir die Wirksamkeit der beiden polaren Veränderungen, welche der Strom an der Wimperbewegung des Paramaeciums erzeugt, in Bezug auf das Zustandekommen des Galvanotropismus analysiren, so sehen wir, dass die charakteristische Axeneinstellung des Zellkörpers mit dem Vordertheil nach der Kathode, mit dem Hintertheil nach der Anode, sowohl durch die expansorische Erregung des Wimperschlages an der Kathode als durch die contractorische Erregung des Wimperschlages an der Anode hervorgebracht wird. Beide Momente haben in Bezug auf die Axeneinstellung denselben Effect. Wird ein Paramaecium, das quer oder in irgend einer schrägen Lage zur Stromrichtung steht, vom Strom überrascht, so muss so-

1) Verworn, „Allgemeine Physiologie." Jena 1895.
2) Ludloff l. c.

Digitized by Google

wohl die Steigerung der Contractionsphase des Wimperschlages an der Anode, als auch die Steigerung seiner Expansionsphase an der Kathode mit mechanischer Nothwendigkeit eine Drehung des Zellkörpers herbeiführen bis derselbe mit dem Vorderpol nach der Kathode gerichtet ist (Fig. 5). In dieser Axeneinstellung nur kann die weitere Bewegung des Zellkörpers erfolgen. Aber in Bezug auf die Richtung, in welcher sich der Zellkörper bei dieser Axeneinstellung bewegt, haben beide Polwirkungen entgegengesetzten Erfolg. Die Erregung der Contractionsphase an der Anode wirkt in demselben Sinne, wie der normale Wimperschlag, dessen Wirkung sie nur verstärkt. Der Zellkörper muss sich also in Folge der anodischen Erregung mit dem Vorderende voran nach der Kathode bewegen, und das ist die typische Erscheinung des ka-

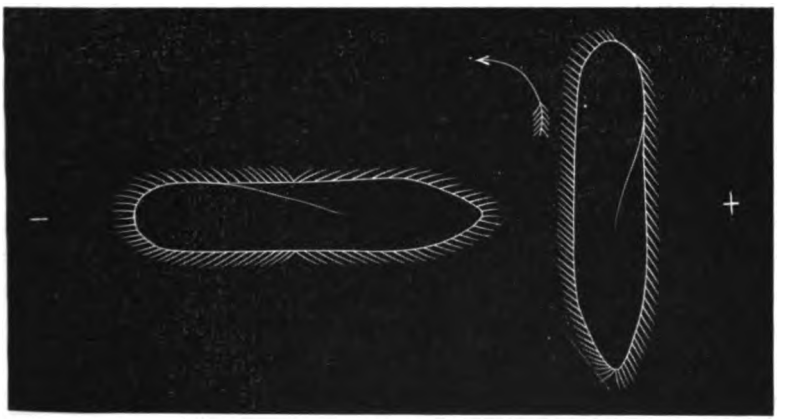


Fig. 5.

An der Anode schlagen die Wimpern stärker nach hinten (contractorische Erregung), an der Kathode stärker nach vorn (expansorische Erregung).

thodischen Galvanotropismus bei schwächeren und mittelstarken Strömen. Dagegen wirkt die Erregung der Expansionsphase an den kathodischen Wimpern gerade in umgekehrtem Sinne, denn sie hat das Bestreben, den Zellkörper mit dem Hinterende voran nach der Anode zu treiben. Ist daher die expansorische Erregung an der Kathode so stark, dass ihr Effect den der übrigen Wimpern überwiegt, so schwimmt das Paramaecium mit dem Hinterende voran nach der Anode, wie das bei starken Strömen in der That der Fall ist. Die Axeneinstellung aber bleibt dieselbe.

Digitized by Google

2. Opalina ranarum.

Dieses im Darm der Frösche oft massenhaft parasitisch lebende Wimperinfusor ist, wie ich schon früher gezeigt habe, anodisch galvanotropisch, d. h. es wälzt sich bei Schliessung des Stromes unter mannigfachen Körperdrehungen nach der Anode, so dass in einer Kochsalzlösung, in der sich zahlreiche Opalinen befinden, einige Zeit nach der Stromschliessung an der Anode eine grosse Anhäufung dieser Infusorien entsteht. Nach Analogie der Thatsache, dass kathodisch galvanotropische Infusorien an der Anode contractorische Erregungserscheinungen zeigen, die bei starken Strömen sogar zum körnigen Zerfall des Protoplasmas an der Anodenseite führen, vermuthete ich schon früher, dass umgekehrt der anodische Galvanotropismus, wie er namentlich bei gewissen Flagellatenzellen und bei Opalina entwickelt ist, mit einer contractorischen Erregung an der Kathode verbunden sein werde, ohne dass es mir jedoch gelungen war, einen sichtbaren Ausdruck dafür zu finden. Inzwischen habe ich in dieser Beziehung mit stärkeren Strömen bei Opalina Glück gehabt.

Bei der Schliessung eines starken Stromes sieht man unter dem Mikroskop, wie der kathodische Rand der Opalina zuerst heller und stärker lichtbrechend wird, indem das körnige Protoplasma und die Zellkerne vom Rande mehr und mehr zurückweichen. Dann beginnen am Rande der Kathodenseite kleine hyaline Bläschen hervorzutreten, die Wimpern werden zerstört und der Contour wird uneben. Alsbald erfolgt dann auch der körnige Zerfall des Protoplasmas auf der Kathodenseite. Dabei lösen sich einzelne Körnchen los und werden frei, aber die Hauptmasse des körnig zerfallenen Protoplasmas bleibt doch im Zusammenhange. Der Zerfall schreitet nur sehr langsam fort. Für die Beobachtung sehr störend ist aber das ewige Drehen und Wälzen der Opalinen, bei dem der kathodische Pol fortwährend verändert wird. Wenn man daher nicht zufällig Opalinen findet, die gerade still liegen, dann sieht man einige Zeit nach der Schliessung gar keine typischen Polwirkungen mehr, sondern man findet lauter Opalinen, die an den verschiedensten Stellen ihres Körperumfangs körnigen Zerfall zeigen. Nur in der ersten Zeit nach der Schliessung tritt die typische Erregung an der Kathode deutlich hervor.

Digitized by Google

So bestätigt also der Versuch die Vermuthung, dass der anodische Galvanotropismus von Opalina auf eine contractorische Erregung der Kathodenseite zurückzuführen ist.

3. Spirostomum ambiguum.

Spirostomum ambiguum ist ein dünnes, walzenförmiges, oft 2 mm langes Infusorium, das sich in den stehenden Gewässern alter Torfstiche bisweilen in ungeheurer Individuenzahl findet. Die ganze Oberfläche des Zellkörpers ist mit einem Wimperkleide bedeckt, an dem sich ein vom vorderen Körperende bis über die Mitte hin spiralig verlaufender Streifen von etwas längeren Wimpern, der Peristomwimperstreifen, abhebt. Der Zellkörper besitzt ferner in seinem Exoplasma zahlreiche ausserordentlich feine contractile Fasern, die von einem Ende bis zum andern parallel mit einander verlaufen.. Durch die ruckweise Contraction dieser „Myoïde" kann der langgestreckte Zellkörper plötzlich zu einer kurzen, dicken Walze zusammenzucken. Im Innern des Protoplasmas liegt ein langer, rosenkranzförmiger Zellkern.

Von diesem Infusorium hatte ich im Sommer 1891 eine grosse Menge zur Verfügung und benutzte sie, da sie mir wegen ihrer Grösse und langgestreckten Gestalt sehr geeignet schienen, zu Versuchen über die polaren Wirkungen des constanten Stromes. Ich vermuthete bei Spirostomum analog der überwiegenden Mehrzahl aller Wimperinfusorien einen Galvanotropismus nach der Kathode zu finden und war etwas enttäuscht, als ich zunächst überhaupt keinen Galvanotropismus sah weder nach der Kathode, noch nach der Anode. Allein bald wurde ich auf eine Erscheinung aufmerksam, die mein Interesse in hohem Maasse fesselte.

Hat man eine Wassermasse mit zahlreichen Spirostomum zwischen die parallelen Thonleisten-Electroden gebracht, so sieht man bei Schliessung des Stromes zunächst alle Individuen wie bei jeder Reizung in der oben angedeuteten Weise zusammenzucken. Diese Zuckung geht indessen schnell vorüber und indem sich die Infusorien wieder strecken, beginnen sie fortwährend langsame Biegungen und Krümmungen ihres Zellkörpers auszuführen. Dabei stellt sich die Längsaxe des Körpers schliesslich senkrecht zur Stromesrichtung ein (Fig. 6). Kurze Zeit nach der Schliessung sieht man die Infusorien fast sämmtlich in dieser Stellung. Inzwischen hören

Digitized by Google

die Biegungen und Krümmungen des Körpers nicht auf und so kommt es, dass so lange der Strom geschlossen bleibt, die Infusorien gewissermaassen wie geknickt erscheinen, ein Aussehen, das im ungereizten Zustande niemals bei ihnen vorkommt. Die Locomotion ist in diesem Zustande verhältnissmässig gering und beschränkt sich im Wesentlichen auf kurze Progressivbewegungen, die wieder durch Krümmungen und Drehungen des Körpers unterbrochen werden. Dabei kann das Vorderende bei senkrechter

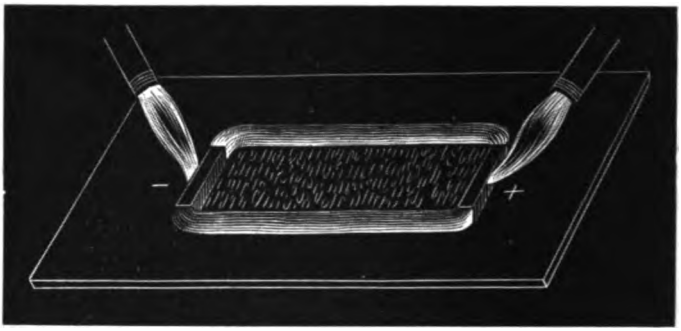


Fig. 6.

Stellung des Körpers zur Stromesrichtung ebensohäufig nach der einen als nach der anderen Seite gerichtet sein. Kommt der Zellkörper aber bei seinen Drehungen und Biegungen mit seiner Längsachse zufällig einmal wieder in die Richtung des Stromes, so tritt sofort wieder eine neue Zuckung ein und das Infusor nimmt, indem es sich streckt, unter den charakteristischen Biegungen wieder seine senkrecht zum Strome gerichtete Lage ein.

Wenn ich sage, dass die Längsaxe senkrecht zum Strome eingestellt ist, so ist es bei den fortwährenden Knickungen und Biegungen des langgestreckten Zellkörpers selbstverständlich, dass das nur die vorherrschende Richtung sein kann. Die Körpergestalt kann dabei fortwährend wechseln, aber auch häufig längere Zeit bei ihrem geknickten Aussehen verharren. Sehr häufig sind haarnadelförmig, hakenförmig, U-förmig gekrümmte Gestalten. Immer aber tritt das Bestreben hervor, mit der Längsaxe wieder die Richtung senkrecht zum Strome zu gewinnen.

Meine Bemühungen waren nunmehr darauf gerichtet, die Beziehungen zwischen diesen eigenthümlichen Erscheinungen und den polaren Wirkungen des Stromes zu ermitteln. Wenn ich berücksich-

Digitized by Google

tigte, dass der Galvanotropismus nach der Kathode auf einer contractorischen Erregung der anodischen Körperseite, und der Galvanotropismus nach der Anode umgekehrt auf einer contractorischen Erregung der kathodischen Körperseite beruht, so musste ich vermuthen, dass für das Zustandekommen des Galvanotropismus der Spirostomeen, eine dieser Wirkungen allein nicht ausreichend ist, sondern dass es sich hier wahrscheinlich um eine bipolare contractorische Erregung des Zellkörpers handelt. Wenn das der Fall war, so musste bei Anwendung stärkerer Ströme sowohl an der anodischen als an der kathodischen Körperseite des Spirostomum ein körniger Zerfall des Zellkörpers zu erzielen sein, und das bestätigte in der That der Versuch.

Schickt man durch ein Individuum, das gerade mit seiner Längsaxe in der Richtung von der einen Electrode zur anderen schwimmt, plötzlich einen starken Strom, so zuckt der Zellkörper zunächst zusammen, aber indem er sich wieder zu strecken beginnt, fängt auch bereits der körnige Zerfall an, und zwar in sehr intensiver Weise an der Anode, weniger stark und oft erst etwas später auch an der Kathode. Die Erscheinung ist sehr deutlich. Bleibt das Spirostomum in dieser Stellung liegen, was häufig vorkommt, da es leicht mit den Zerfallsmassen an der Unterlage haftet, so sieht man den Zerfall von beiden Polen her immer weiter vorrücken, von der Anode her schneller, von der Kathode her langsamer. Doch nimmt an beiden Polen die Geschwindigkeit des Zerfalls mit der Dauer des Stromes ab. Schliesslich aber zerfällt doch das ganze Protoplasma in einen losen Körnerhaufen. Was allein unzerfallen übrig bleibt, ist der rosenkranzförmige Zellkern, der in dem Körnerhaufen noch seinen scharfen Contour behält.

Individuen, die gerade senkrecht zum Strome stehen, zeigen auch bei plötzlicher Schliessung starker Ströme polare Zerfallserscheinungen. Sie zucken zusammen, krümmen sich schwach concav nach der Anode hin und zerfallen an beiden Längsseiten und zwar an der Anodenseite stark, an der Kathodenseite schwächer.

So bestätigte also der Versuch meine Vermuthung, die ich über die polare Erregung von Spirostomum auf Grund der galvanotropischen Erscheinungen gehegt hatte und zeigte, dass in der That Spirostomum bei der Schliessung des constanten Stromes an beiden Polen contractorisch erregt wird, an der Anode stärker, an der Kathode schwächer.

Digitized by Google

Auf die polare Veränderung des Wimperschlages habe ich leider versäumt zu achten, als ich das Versuchsmaterial in den Händen hatte. Es bleibt also diese Frage für die Zukunft noch übrig zu untersuchen in der Weise, wie Ludloff es bei Paramaecium gethan hat. Zweifellos werden sich auch hier nicht minder deutliche und interessante Erscheinungen zeigen.

Ueberblicken wir schliesslich noch einmal die an Infusorienzellen gesammelten Erfahrungen, so zeigt sich, dass sich dieselben den an Rhizopodenzellen beobachteten Erscheinungen direkt an die Seite stellen. Fassen wir nur die Schliessungswirkungen des constanten Stromes ins Auge, da die Oeffnungswirkungen bisher bei Infusorienzellen noch nicht näher studirt worden sind, so sehen wir, dass es sowohl unter den Rhizopoden- als unter den Infusorienzellen Formen giebt, die bei der Schliessung nur an der Anode, Formen, die nur an der Kathode und schliesslich Formen, die an beiden Polen contractorisch erregt werden. Da wir ferner gesehen haben, dass durch contractorische Erregung an einem Pole ein Galvanotropismus der Infusorien nach dem entgegengesetzten Pole hin veranlasst wird, so liegt es auf der Hand, dass wir entsprechend den drei verschiedenen Typen der Localisation contractorischer Schliessungserregung auch drei verschiedene Typen des Galvanotropismus finden müssen. Zwei dieser Typen hatten wir schon früher kennen gelernt, den kathodischen und den anodischen, und unsere Versuche haben direct gezeigt, dass der erstere auf eine contractorische Erregung an der Anode, der letztere auf eine contractorische Erregung an der Kathode zurückzuführen ist. Ausser diesen beiden Formen haben wir nunmehr noch die dritte gefunden, den „transversalen" Galvanotropismus von Spirostomum, der, wie die Versuche erwiesen haben, auf einer contractorischen Erregung beider Pole beruht.

Digitized by Google

Figuren-Erklärung auf Tafel XVI und XVII.

Tafel XVI.

Fig. 1, Orbitolites complanatus. Aus der vielkammerigen, scheibenförmigen Kalkschale treten zahlreiche Pseudopodienfäden heraus. Bei Schliessung des Stromes werden dieselben an der Anode stärker, an der Kathode schwächer contractorisch erregt und beginnen sich einzuziehen. Dabei kommt es in Folge der stärkeren Erregung an der Anode zur Bildung von kugel- und spindelförmigen Protoplasmaansammlungen auf den Pseudopodien.

Fig. 2. Amphistegina lessonii. Die Kalkschale ist hier aufgerichtet und von der Kante gesehen. An ihrer Unterseite treten fadenförmige Pseudopodien aus dem Protoplasmakörper der Zelle heraus, die bei der Schliessung des constanten Stromes an beiden Polen, an der Anode stärker, an der Kathode schwächer contractorisch erregt werden. In Folge dessen kommt es bei Anwendung starker Ströme an beiden Polen zur Kugel- und Spindelbildung auf den sich einziehenden Pseudopodien, während die senkrecht zur Stromesrichtung ausgestreckten Pseudopodienfäden unerregt bleiben.

Fig. 3. Rhizoplasma Kaiseri. Ein sehr grosses Exemplar in natürlicher Grösse. Von dem orangerothen, nackten Zellkörper mit seinem Zellkern fliesst das Protoplasma in langen vielverzweigten Fäden auf der Unterlage entlang.

Fig. 4. Rhizoplasma Kaiseri. Ein kleineres Exemplar bei 30facher Vergrösserung. Die Pseudopodien sind noch nicht sehr lang aus dem centralen Protoplasmakörper ausgestreckt. Die Körnchenströmung auf ihnen ist äusserst lebhaft.

Tafel XVII.

Fig. 5. Hyalopus (Gromia) Dujardinii. Aus der membranösen, eiförmigen Schale treten vollkommen hyaline, aus sehr zähem Protoplasma bestehende Pseudopodien hervor, die reiche Verzweigungen zeigen. Bei der Schliessung des Stromes tritt auf der Kathodenseite eine contractorische Erregung ein. In Folge dessen ziehen sich die Pseudopodien hier ein, indem das Protoplasma von der Spitze nach dem Centrum hinströmt, so dass die Pseudopodienenden spitz werden. An der Anode fliesst das Pseudopodienprotoplasma dagegen ruhig weiter ins Medium hinein vor, die Pseudopodienenden behalten hier ihre charakteristische fingerförmige Gestalt.

Digitized by Google

Fig. 6. Hyalopus Dujardinii. Einzelne Pseudopodienenden etwas stärker vergrössert. a) ein sich zurückziehendes kathodisches Pseudopodium, b) ein sich ausstreckendes anodisches Pseudopodium.

Fig. 7. Opalina ranarum, ein ciliates Infusorium aus dem Rectum des Frosches. A. In seiner normalen Beschaffenheit. Der flache Zellkörper ist auf seiner ganzen Oberfläche gleichmässig bewimpert und enthält zahlreiche Zellkerne. B. Im Beginn der Einwirkung des constanten Stromes erfolgt an der kathodischen Seite ein Zurückweichen des körnigen Protoplasmas nach dem Innern hin und ein Austreten hyaliner Massen. C. Nach längerer Einwirkung ist die kathodische Körperseite körnig zerfallen.

Fig. 8. Spirostomum ambiguum, ein Wimperinfusorium des Süsswassers. A. Im ungestörten Zustande. Der lange wurmförmige Zellkörper enthält einen rosenkranzartig gegliederten Zellkern und eine langgezogene Flüssigkeitsvacuole. B. Bei Schliessung eines starken Stromes tritt an der Anode stärkerer, an der Kathode schwächerer körniger Zerfall des Protoplasmakörpers ein, der bei längerer Dauer weiter fortschreitet. C. Der körnige Zerfall an beiden Polen ist weiter vorgeschritten.

Fig. 9. Spirostomum ambiguum. Ein Individuum, das senkrecht zum Strome stand, nach Schliessung des Stromes an den Längsseiten körnig zerfallend.

Digitized by Google

(Aus der Strassburger Frauenklinik.)

Ueber die Athmungsgrösse des Neugeborenen.

Von

Heinrich von Recklinghausen.

(Hierzu Tafel XVIII.)

Inhalts-Verzeichniss.

Seite

I. Allgemeiner Theil: Ueber die Athmungsgrösse des Neugeborenen.

Dohrn's Versuche. Die zwei grossen Haupterfordernisse solcher Versuche: 452

1. die Inspirationsluft darf nur wenig exspirirte Luft enthalten,
2. die durch den Apparat bedingte Steigerung des Exspirationsdruckes darf nur gering sein.

Kurze Beschreibung des eigenen Apparates 454

Versuchsresultate: Athmungsfrequenz, Athmungsgrösse, Gaswechsel 457

II. Specieller Theil: Einzelbeschreibung und Kritik des Apparates und der Versuche.

Die Maske 458

Der Ventilapparat.

Beschreibung desselben 459

Eigenschaften sowie Kritik desselben auf Grund folgender Erfordernisse:

1. dichter Schluss und
2. leichteste Beweglichkeit.

Vergleichende Betrachtung verschiedener Ventilarten . . . 461

Oeffnungsdruck des eigenen Ventils 464

Dichtheit desselben; Grösse des durch Undichtheit bedingten Fehlers 465

3. sicheres Functioniren, ... 467
4. weite Durchlassöffnungen, ... 468
5. wenig dem In- und Exspirationsstrom gemeinsamer Raum, . 468
6. geringer Ventilverlust. 469

Digitized by Google

Seite
Die Rohrleitung 469
Das Spirometer
Beschreibung desselben; Justirung mittels der Compensationskettchen 470
Eigenschaften des Spirometers.
Verzögerung des Bewegungseintrittes; Ausbalancirung . . . 472
Steigedruck des Spirometers 473
Gesammter durch den Apparat bedingter Ueberdruck . . . 474
Berechnung des normalen Exspirationsdruckes.
Druck an den Nasenlöchern 475
Druckverminderung in der Glottis 476
„ in der Trachea 476
„ in den Bronchen 477
„ in Nase, Rachen und Kehlkopf . . . 483
Druck in den Alveolen beim Neugeborenen und beim Erwachsenen 482
Die anatomisch-rechnerische Methode 484
Füllung des Spirometers 486
Die Schreibvorrichtung und die Führung 486
Die Registrirtrommel 487
Lagerung des Kindes und Gang der Versuche 488
III. Tabellen 489
Erklärung der Abbildungen 492

Ueber die Athmungsgrösse des Neugeborenen.

Während über die Menge der ein- und ausgeathmeten Luft beim Erwachsenen seit langer Zeit Untersuchungen vorliegen, so sind über die Athmungsgrösse des Neugeborenen erst in neuester Zeit Untersuchungen aus der Klinik von Dohrn von dessen Assistenten Eckerlein[1]), sowie von Dohrn[2]) selber veröffentlicht worden. Leider schien mir die Anordnung der sehr ausgedehnten Dohrn'schen Versuche nicht einwandsfrei, sodass ich mich zu eigenen diesbezüglichen Untersuchungen veranlasst sah, die in der That wesentlich abweichende Werthe ergaben.

Dohrn's Versuchsanordnung war in der Hauptsache folgende:

1) Eckerlein, Athmungsmechanismus des Neugeborenen. Zeitschrift f. Geburtshülfe und Gynäkologie, 1890, Bd. XIX, S. 162 ff.

2) Dohrn, Grösse des respir. Luftwechsels in den ersten Lebenstagen. Zeitschrift f. Geburtshülfe und Gynäkologie, 1895, Bd. XXXII, S. 25.

Digitized by Google

Von einer helmartigen Gummimaske aus, welche leise auf das Gesicht des Kindes aufgedrückt wurde, führte ein 36 cm langer, 1½ cm weiter Gummischlauch zu einer Glasröhre, welche zwei Ventile aus Aluminiumblech enthielt; durch dieselben wurde ein- und ausgeathmete Luft getrennt und letztere in ein zur Messung dienendes Spirometer geleitet. Nun ist es klar, dass bei den ersten Exspirationen der ganze Gummischlauch sowie der grösste Theil der hochgewölbten Maske mit ausgeathmeter Luft gefüllt wurde, welche dann bei der Inspiration wieder eingeathmet wurde. Da nun Dohrn die Grösse eines Athemzuges bei ruhiger Athmung im Mittel zu 39 cbcm während der 10 ersten Lebenstage (36 cbcm am ersten, 37 cbcm am zweiten Lebenstage) bestimmte, der Inhalt des Gummischlauches allein aber 64 cbcm betrug, so bestand offenbar die bei weitem grössere Menge der eingeathmeten Luft aus bereits ausgeathmeter, verbrauchter Luft, und musste also das Kind, um seinen Gaswechsel dennoch zu bestreiten, weit stärkere Inspirationen machen, als unter normalen Verhältnissen. Denn für gewöhnlich wird jedenfalls nur ein kleiner Bruchtheil (bei bewegter Luft überhaupt nichts) von der exspirirten Luft wieder zur Inspiration verwendet. Bei derartigen Versuchen muss daher stets der Grundsatz festgehalten werden, dass die wieder zur Inspiration kommende exspirirte Luftmenge klein sein muss im Vergleich zur Gesammtmenge der inspirirten Luft. Dazu muss die Versuchsanordnung so getroffen werden, dass In- und Exspirationsstrom möglichst früh getrennt werden; es müssen vor allem die Ventile dem Gesicht so nahe als möglich angeordnet werden.

Ein zweiter beachtungswerther Punkt ist folgender: Um den ganzen Messapparat (Ventile, Spirometerglocke) in Bewegung zu setzen und um die Reibung der Luft an den Wänden der Leitungsrohre zu überwinden, muss die Exspiration mit einer gewissen Kraft, d. h. unter einem bei freier Athmung nicht vorhandenen Ueberdruck geschehen. Es gilt nun, alle Leitungen möglichst kurz und weit, Ventile und Spirometerglocke aber so leicht beweglich zu machen, dass dieser nicht völlig zu vermeidende abnorme Ueberdruck wenigstens auf ein Minimum reducirt wird, dass jedenfalls das Plus von Druck, welches die Lunge zur Ueberwindung der Widerstände im Apparat aufwenden muss, klein ist im Vergleich zu dem Druck, der normaler Weise bei der Exspiration in der Lunge erzeugt wird.

Digitized by Google

Um nun die Spirometerglocke möglichst leicht beweglich zu machen, giebt man ihr bekanntlich ein dieselbe balancirendes Gegengewicht, welches durch einen über eine Rolle laufenden Faden mit ihr verbunden wird. Nun ist aber der Uebelstand der, dass die Glocke in dem Maasse, als sie aus dem Wasser steigt, durch Fortfallen der Wasserverdrängung schwerer wird, so dass das gleich schwer bleibende Gegengewicht zum Ausgleich nicht mehr genügt. Um diesem Missverhältniss abzuhelfen, hatte Dohrn die Anordnung getroffen, dass „beim weiteren Ansteigen des Spirometerbehälters durch Anbringung kleiner Gegengewichte sein gleichmässiger Gang sicher gestellt wurde".

Leider hat er nicht genauer angegeben, wie das gemacht wurde, wie schwer die kleinen Gegengewichte waren u. s. w. Die Erfahrung der vielen mühsamen Stunden, die ich mit dem Ausbalanciren meines Spirometers zugebracht habe, hat es mir wahrscheinlich gemacht, dass diese Art der Ausgleichung keine sehr vollkommene gewesen sein kann.

Es ist dies allerdings nur ein nebensächlicher Punkt; doch erwähne ich ihn desshalb, weil mir meine Versuche gezeigt haben, dass auch ein geringer Ueberdruck die Athmung des Neugeborenen bereits merklich beeinflusst[1]).

Bezüglich der (von Dohrn selbst nicht wieder aufgenommenen) Eckerlein'schen Versuchsanordnung gelten ähnliche Einwände, die ich der Kürze halber nicht weiter ausführen will.

Ich gehe nun dazu über, den von mir benutzten Apparat kurz zu beschreiben, wobei ich bezüglich aller Einzelheiten den besonders eifrigen Leser auf den folgenden Abschnitt verweise.

Die Anordnung war im Allgemeinen die gleiche wie bei den eben beschriebenen Dohrn'schen Versuchen. Die Maske hat mir das meiste Kopfzerbrechen gekostet; denn da ich die Kinder im ruhigen Schlaf untersuchen wollte, so sollte dieselbe luftdicht schliessen, ohne fest aufgedrückt und dadurch unangenehm von dem Kinde empfunden zu werden.

Die Lösung dieses Problems gelang mir mit Hülfe eines ausserordentlich feinen und anschmiegungsfähigen Gummis (Gummiplatte), welcher die Eigenschaft hatte, beim Benetzen transparent zu wer-

---

1) Aehnliche Erfahrungen machte Mosso: Brust- und Bauchathmung, in Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie, 1878, S. 464 letzter Absatz.

Digitized by Google

den. Die möglichst flach geschnittene eigentliche Maske erhielt nun aus diesem Gummi einen halbfingerbreiten freien Saum, welcher vor dem Aufsetzen der Maske mit Glycerin bestrichen wurde und dadurch auf der Haut anklebte, alle Vertiefungen derselben ausfüllend. Dergestalt sass die Maske fest, ohne angedrückt, ja ohne überhaupt gehalten zu werden, es wurde ein vollkommen luftdichter Verschluss erzielt, und es war endlich jederzeit eine Controle über diesen Verschluss möglich, da man vermöge der Transparenz des Gummis erkennen konnte, ob sich Luft zwischen Gummi und Haut befand oder nicht. Die Maske bedeckte Mund, Nase, Augen und einen Theil der Backen.

Unmittelbar auf der Maske sass der Ventilapparat, welcher in- und exspiratorischen Luftstrom zu trennen hatte. Derselbe bestand aus einem Messinghäuschen, welches zwei Ventile enthielt, von denen das eine nur der einströmenden, das andere nur der ausströmenden Luft den Durchgang gestattete.

Jedes Ventil bestand aus einem an Coconfäden aufgehängten Deckgläschen, das wie ein Vorhang über eine fast vertical stehende Messingplatte (den „Ventilsitz") herabhing. Diese Platte war plan geschliffen und hatte in der Mitte für den Durchtritt der Luft eine weite Oeffnung. Der geringste Ueberdruck hob das Deckgläschen von der Messingplatte ab und die Luft strömte durch die Oeffnung aus. Die Ventile vereinigten in hohem Maasse guten Schluss mit leichtester Beweglichkeit und weiter Durchlassöffnung.

Nun musste aber nothwendiger Weise beim Durchgang der warmen feuchten Exspirationsluft durch das natürlich etwas kältere exspiratorische Ventil sich auf demselben Feuchtigkeit niederschlagen, wodurch es auf der Messingplatte festklebte und nur unter Anwendung eines erheblichen Druckes abgehoben werden konnte. Dieser Uebelstand wurde beseitigt durch Vorlegen eines Lufttrockenapparates. Derselbe bestand einfach aus einigen Lagen Drahtnetzes (Drahtgitter), welche in der zur Maske führenden Oeffnung des Ventilhäuschens angebracht waren. Auf dem Draht wurde die überschüssige Feuchtigkeit der exspirirten Luft condensirt, ehe dieselbe in das Ventil eintrat. Bei der nun folgenden Inspiration nahm dann die relativ trockene Aussenluft die niedergeschlagene Feuchtigkeit in sich auf, durch die Verdunstung gleichzeitig das Drahtnetz erheblich abkühlend, so dass

Digitized by Google

es bei der nächsten Exspiration wieder eine reichliche Menge Feuchtigkeit aus der ausgeathmeten Luft zu condensiren im Stande war.

Vom Ventilhäuschen wurde die exspirirte Luft durch einen weiten Gummischlauch in das Spirometer geleitet. In der Continuität des Gummischlauches war ein Dreiwegehahn und eine Luftauslassöffnung angeordnet.

An dem Spirometer waren alle beweglichen Theile so leicht und klein als möglich gearbeitet. An dem Gegengewicht war ein spitzer Stift angebracht, welcher auf eine rotirende Trommel jede Bewegung des Spirometers aufzeichnete. Besondere Vorrichtungen verhinderten Eigenbewegungen dieses Schreibstiftes. Wir haben oben den misslichen Umstand erwähnt, dass die Spirometerglocke beim Aufsteigen aus dem Wasser schwerer wird. Dieser Uebelstand wurde dadurch ausgeglichen, dass ausser dem Faden, welcher Spirometer und Gegengewicht verband, noch ein Kettchen lose über die Rolle gelegt war. Wenn nun die Glocke stieg und die Rolle sich drehte, wurde das auf der Seite der Glocke herabhängende Ende des Kettchens kürzer, das auf der Seite des Gegengewichts herabhängende um ebensoviel länger und damit das Gewicht des hinübergerollten Theiles der Kette von der Seite der Glocke hinweggenommen und auf die Seite des Gegengewichtes übertragen. Das Gewicht des Kettchens war so abgepasst, dass hierdurch die Gewichtsänderung der Glocke ausgeglichen wurde.

In Bezug auf die Registrirtrommel ist Folgendes zu bemerken: Die Athmung des Neugeborenen ist nicht nur eine sehr frequente, sondern auch eine sehr ungleiche und unruhige, wie alle bisherigen Beobachter zu ihrem Leidwesen erfahren haben, ja Mayr[1]) meinte, dieselbe sei derart wechselnd, dass eine Normalzahl für die Athemfrequenz überhaupt nicht festzustellen sei. Hier zeigte sich nun der grosse Vorzug der graphischen Methode. Denn indem die aufgezeichneten Curven jeden einzelnen Athemzug nach Grösse und Geschwindigkeit registrirten, gestatteten sie nicht nur eine leichte und fehlerfreie Zählung und eine Controle über das richtige Functioniren der Ventile, sondern gewährten auch ein vollkommenes Abbild vom Charakter der Athmung, ihrer Regel-

1) Mayr, Semiotik des kranken Kindes. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1862, I, S. 118.

Digitized by Google

mässigkeit oder Ungleichheit [1]). So konnte ich aus der Gesammtzahl der aufgezeichneten (75) Curven einige (8) von fast tadelloser Regelmässigkeit entsprechend einer vollkommen ruhigen Athmung auswählen und meinen Berechnungen zunächst zu Grunde legen.

Die Grösse eines Athemzuges am Tage nach der Geburt betrug danach bei vollkommen ruhigem Schlafe 19,5 cbcm auf ein Normalkind von 3kg (oder auf 3kg kindliches Gewicht) reducirt. Bei einer Frequenz von fast 62 Athemzügen in der Minute macht das 1200 cbcm (also etwas über 1 l) ausgeathmete Luft in der Minute. Dieses ist der Werth, welchen ich behufs einer Untersuchung über die Wiederbelebung asphyktischer Neugeborener zu bestimmen mir ursprünglich vorgesetzt hatte. Leider konnte ich diese Untersuchung nicht zusammen mit der vorliegenden (nur als Hülfsuntersuchung gedachten) Arbeit zum Abschluss bringen, hoffe aber dieselbe in nächster Zeit nachliefern zu können.

Indem ich im Uebrigen auf die Tabellen (Seite 489 ff.) verweise, will ich nur noch folgende Ergebnisse von allgemeinerem Interesse hervorheben. Bei unruhigem Schlaf ist der Athem frequenter, der einzelne Athemzug etwas kleiner, der gesammte Luftwechsel etwa der gleiche. Im Lauf der ersten Lebenstage nimmt die Grösse der Athemzüge zu, während die Frequenz ungefähr die gleiche bleibt. Im Mittel beträgt, wenn ich aus meinem sehr geringen Zahlenmaterial derartige Schlüsse ziehen darf, die Grösse eines Athemzuges in den ersten 9 Tagen nach der Geburt etwa 22 cbcm, bei vollkommener Ruhe, auf 3 kg kindliches Gewicht reducirt. Die mittlere Grösse sämmtlicher, auch der bei unruhigem Schlafe gemessenen Athemzüge ist noch etwas niedriger (etwa 21 cbcm). Nehmen wir an, dass die Athemmenge proportional dem Körpergewicht wächst, so würden wir für einen Erwachsenen von 60 kg eine Athemmenge von etwas über 400 cbcm erwarten. Die gewöhnlich für den ruhenden Erwachsenen angegebene Durchschnittszahl beträgt 500 cbcm [2]). Eine Nachprüfung dieser Zahl am schlafenden Menschen unter Berücksichtigung der für derartige Untersuchungen oben aufgestellten Gesichtspunkte erscheint mir wünschenswerth.

---

1) Vergl. auch das bei Erklärung der Fig. 5 Gesagte S. 493.

2) L. Hermann, Lehrbuch der Physiologie 10. Aufl., S. 126. — H. Vierordt, Anatomische, physiol. u. physik. Daten und Tabellen, 2. Aufl. S. 167.

Digitized by Google

Die Frequenz der Athmung ist beim Neugeborenen erheblich grösser als beim Erwachsenen; bei den von mir untersuchten Kindern betrug dieselbe im vollkommen ruhigen Schlaf durchschnittlich 62, im Schlaf überhaupt 68 Athemzüge in der Minute. Das wäre etwa 4—5 mal so viel wie beim Erwachsenen. Dem entsprechend ist dann auch das gesammte in der Zeiteinheit die Lunge passirende Luftvolumen, die „Athmungsgrösse", beim Neugeborenen relativ sehr bedeutend, nämlich in meinen Fällen fast 1400 (genauer 1370) cbcm pro Minute und 3 kg kindliches Gewicht, d. h. etwa $^1/_4$ der Athmungsgrösse des Erwachsenen, welche auf 6000 cbcm bei 60 kg Körpergewicht (das ist 300 cbcm auf 3 kg) angegeben wird[1]).

Der Gasaustausch in der Lunge scheint allerdings beim Kind nicht ganz so vollkommen zu sein, wie beim Erwachsenen. Ich fand bei vier Gasanalysen der in meinem Spirometer vorhandenen Exspirationsluft, dass auf 100 Volumina eingeathmeter Luft etwa 3,6 Vol. Sauerstoff absorbirt worden waren. Für den Erwachsenen wurde der entsprechende Werth zu 5,6 bestimmt[2]). Trotzdem ist der Gesammtgaswechsel des Neugeborenen ein sehr bedeutender; es würde nach den von mir erhaltenen Zahlen die Gesammtmenge des in 24 Stunden absorbirten Sauerstoffs etwa 92 gr auf 3 kg kindliches Gewicht betragen, gegenüber etwa 700 gr beim Erwachsenen (also etwa 35 gr auf 3 kg Körpergewicht). Dieser rege Stoffwechsel des Neugeborenen kann uns nicht überraschen, wenn wir bedenken, dass der kindliche Organismus vermöge seiner relativ grösseren Oberfläche mehr Wärme verliert, als der erwachsene, und dass er ferner vermöge seines raschen Wachsthums auch während der scheinbaren Ruhe die grossartigsten Veränderungen durchmacht.

Einzelbeschreibung und Kritik des Apparates und der Versuche.

1. Die Maske. (Vgl. Fig. 1 u. 2.)

Das Hauptstück derselben war aus einem Kinderspielball von braunem Gummi (Durchmesser 8,8 cm, Wandstärke 0,15 cm) derart

1) Vierordt, a. a. O.
2) Vierordt, S. 174.

Digitized by Google

ausgeschnitten, dass es dem Gesicht eines neugeborenen Kindes in einer von der unteren Stirn um die Augen herum über Backen und Kinngrube verlaufenden Linie möglichst dicht aufsass. Der Schnitt wurde an Leichen ausprobirt.

Unter das Hauptstück war ringsherum ein Streifen aus der oben erwähnten dünnsten hellgelben Gummiplatte (Gewicht pro qcm 0,019 gr) derart angekittet, dass er allseits überstand, einen freien Rand von etwa 0,8 cm Breite bildend. In die Mitte des Hauptstückes war ein rundes Loch von 4 cm Durchmesser geschnitten, und dann war über dieses Loch ein kreisrundes $5^1/_2$ cm im Durchmesser haltendes Stück einer dünnen Gummiplatte (Gewicht pro qcm 0,026 gr) aufgekittet, welches selbst wieder ein rundes Loch von 1,8 cm Durchmesser hatte. In letztere Oeffnung wurde der untere cylinderförmige Ansatz des Ventilapparates eingesetzt.

2. Der Ventilapparat[1]) (vgl. Fig. 1, 2 und 3) bestand aus einem rechtwinkligen Gehäuse von

4 cm lichter Länge,
$2^1/_2$ cm lichter Breite und
$2^3/_4$ cm lichter Höhe.

Die Seitenwandungen bestanden aus zusammengelötheten Messingplatten mit einem ringsumlaufenden Vorstoss oben und unten. Die messingene Bodenplatte konnte abgeschraubt werden. Die Dachplatte bestand aus einer Glasscheibe, welche an den Stellen, wo sie (auf den Seitenwänden und auf den Ventilsitzen) auflag, zur besseren Dichtung mit Gummi unterklebt war. Dieselbe wurde durch zwei Gummibändchen auf dem Ventilhäuschen festgehalten. Durch diese Glasplatte konnten die Ventile während der Versuche beständig beobachtet werden.

Die Ventile (Ventilklappen) bestanden aus einem ausgesucht ebenen Deckgläschen von

0,2 mm Dicke,
19 mm Höhe und
13 mm Breite.

Die zur Aufhängung der Ventilklappe dienenden 2 Fäden, welche aus je 3 einzelnen Coconfäden zusammen gedreht waren,

1) Ventilapparat und Spirometer waren gefertigt von J. u. A. Bosch, Mechaniker in Strassburg.

Digitized by Google

wurden einerseits an den beiden oberen Enden des Deckgläschens angeleimt, andererseits in einen kurzen feinen Seidenfaden eingeknüpft, welcher unter einer oben am Ventilsitz angebrachten messingenen Feder festgeklemmt wurde.

Die Ventilsitze bestanden im Uebrigen aus einer 0,25 cm dicken Messingplatte, welche in der Mitte ein Fenster von 1,5 cm Höhe und 1,0 cm Breite hatte. Die beiden (an den Rändern etwas eingefetteten) Ventilsitze sammt den auf denselben montirten Ventilklappen wurden in das Ventilhäuschen eingeschoben, an dessen Längswänden zu diesem Zweck je zwei mit einer Rinne versehene Leistchen angelöthet waren.

Die beiden Leistchenpaare und mithin auch die eingeschobenen Ventile standen nicht genau senkrecht, sondern bildeten mit der Verticalen einen spitzen Winkel, das vordere, der Inspiration dienende Ventil von 8°, das hintere, der Exspiration dienende, von 13°.

Durch die Ventile wurde der Binnenraum des Ventilhäuschens in drei Kammern zerlegt, eine kleinere vordere, durch welche die Inspirationsluft, eine grössere hintere, durch welche die Exspirationsluft passirte, und eine mittlere gemeinsame Kammer. Jede Kammer hatte eine Oeffnung nach aussen. Die der vorderen und die der hinteren Kammer bestand aus einem kreisrunden Loch (Durchmesser 1,6 cm) in der Mitte der Schmalwand, über welches ein kurzer geriefter Hohlcylinder zum Ueberziehen eines Gummischlauches aufgesetzt war. Unter der Mittelkammer dagegen war der ganze zugehörige Theil der Bodenplatte herausgeschnitten und dann über die Oeffnung ein kurzer Hohlcylinder (innerer Durchmesser 2,4 cm) aufgesetzt, mittels dessen das Ventilhäuschen in der Maske festgesteckt wurde. Der Hohlcylinder hatte an seinem unteren Ende auf der Aussenseite eine Hohlkehle, in welche sich der dünne Gummi der Maske einlegte, auf der Innenseite einen kleinen Vorstoss zum Festhalten der eingesetzten Drahtnetze.

Die Lufttrockenvorrichtung bestand aus 4 runden Platten eines Drahtnetzes von 0,3 mm Drahtdicke und 1,4 mm lichter Maschenweite, welche in den letztgenannten Hohlcylinder eingepasst wurden, sowie aus einer Platte von etwa doppeltem Durchmesser aber feinerem Geflecht (0,1 mm Drahtdicke und 0,1 mm lichte Maschenweite), welche wie eine Kappe über den Hohlcylinder übergestülpt wurde. Dieses engere Sieb sollte vor allem

Digitized by Google

dazu dienen, die in der Exspirationsluft bereits suspendirten Wassertröpfchen sofort abzufangen.

Endlich war noch eine kleine Vorrichtung angebracht, um den von dem In- und Exspirationsstrom gemeinsam benützten Raum möglichst zu beschränken, beide Ströme möglichst früh zu trennen und dadurch denjenigen Theil der Exspirationsluft, welcher wieder zur Inspiration verwendet wurde, auf ein Minimum zu reduciren. Diese Vorrichtung bestand aus zwei ungefähr quadratischen Glimmerplättchen, welche zwischen die Längswände der Mittelkammer eingeklemmt waren. Dieselben liefen nach unten keilförmig zusammen und divergirten nach oben, so dass sie mit der oberen Kante die gläserne Deckplatte sowie je einen der beiden Ventilsitze berührten.

Eigenschaften des Ventilapparats, Kritik desselben.

An einen zu derartigen Respirationsversuchen dienenden Ventilapparat sind folgende Anforderungen zu stellen:

1. dichter Schluss,
2. leichteste Beweglichkeit,
3. sicheres Funktioniren,
4. weite Oeffnungen für den Luftdurchtritt,
5. möglichst wenig vom In- und Exspirationsstrom gemeinsam durchströmter Raum,
6. geringer „Ventilverlust".

Die für unsere Zwecke in Betracht kommenden Ventilkonstruktionen können wir nach der Art der Dichtung in 3 Gattungen eintheilen:

erstens solche mit Flüssigkeitsdichtung (Beispiel: Müller'sches Ventil)[1]),

zweitens solche mit Dichtung aus einer festen aber elastischen Masse (Gummi, Leder), (Beispiel: Lippenventile) und

drittens solche ohne dergleichen Zwischenmaterial, welche bloss durch genaue Congruenz der sich berührenden (etwa gegeneinander abgeschliffenen) Flächen dicht halten sollen (Beispiel: die oben beschriebenen Ventile).

---

1) Müller's Ventil besteht aus einer zur Hälfte mit Wasser gefüllten Flasche, welche mit einem doppelt durchbohrten Pfropfen verschlossen ist.

Digitized by Google

Wir wollen nun zunächst sehen, wie weit diese verschiedenen Ventilarten den beiden ersten und wichtigsten der obigen Anforderungen entsprechen. Wir verlangten:

erstens dichten Schluss: das Ventil soll in geschlossenem Zustand keine Luft durchlassen,

zweitens leichteste Beweglichkeit: der geringste Hauch soll zum Oeffnen des Ventils genügen; es darf daher das Ventil nur leicht auf den Ventilsitz angedrückt werden.

1. Betrachten wir für's Erste die mit Flüssigkeit arbeitenden Ventile, so erzielen dieselben offenbar einen tadellos dichten Luftabschluss, bedürfen aber eines nicht ganz geringen Druckes zur Oeffnung, da dabei stets eine Flüssigkeitsschicht durchrissen und die Capillaritäts- und Cohäsionskräfte derselben überwunden werden müssen.

2. Ventile mit elastischem Material (Gummi, Leder) dichten sehr gut, aber nur dann, wenn die Flächen mit einer gewissen Kraft aufeinander gepresst werden. Andernfalls legen sich die stets etwas unebenen (niemals spiegelnden!) Oberflächen nicht vollkommen glatt aneinander und es bleiben erhebliche Undichtigkeitsspalten bestehen. Diese Spalten können sogar sehr bedeutend werden, falls die elastischen Stoffe sich werfen, was sie

---

Durch denselben werden 2 Glasrohre, ein zuführendes und ein abführendes gesteckt; ersteres reicht bis in das Wasser, letzteres nicht. Diese Ventile wurden sehr vielfach, z. B. auch von Mosso a. a. O. zu Respirationsversuchen benutzt. Vgl. auch E. Cyon, Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen. 1876. S. 214. Eine Modification dieser Ventile benutzte C. Voit (Apparat zur Untersuchung der gasförmigen Ausscheidungen des Körpers, in Zeitschr. f. Biologie B. XI, 1875, Taf. XV, Fig. 2).

Lippenventile bestehen aus zwei gleich grossen viereckigen aufeinanderliegenden Gummiplatten, welche an zwei gegenüberliegenden Kanten zusammen gekittet sind, während sie an der dritten in einen kurzen Gummischlauch übergehen, in welchen das zuführende Glasrohr eingeschoben wird. Dieselben finden Verwendung bei den Gummiballons der Wasserzerstäubungsapparate, des Thermokauters etc. Aehnlich sind die „Darmventile" von C. Speck (Untersuchungen über Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung in den Schriften der Gesellschaft zur Beförderung der ges. Naturwissenschaften zu Marburg Band 10, 1871, S. 7); hierher gehören auch C. Lovén's Ventile (einfache Klappen aus Goldschlägerhäutchen) (Några undersökninger öfver „lungornas vitala medelställning" in Nordiskt medicinskt arkiv Bd. 4, 1872, No. 2).

Digitized by Google

unter dem Einfluss von ungleicher Erwärmung und Durchfeuchtung leicht thun oder, bei einfachen Klappenventilen, falls die Mitte der Klappe dem Druck nachgebend sich etwas vorbuchtet und dadurch die Bildung von Falten veranlasst.

3. Ventile, die nur durch genaue Congruenz der Flächen dicht halten, können (wenigstens theoretisch) vollkommen schliessen, ohne angepresst zu werden; doch genügt das geringste Stäubchen, das sich dazwischen setzt, um ein Auseinanderklaffen zu bewirken. Immerhin wird diese Undichtigkeit nie so erheblich sein, wie bei der vorhergehenden Art von Ventilen. Zweckmässiger Weise werden übrigens die Ventilflächen möglichst waagrecht angeordnet, damit Staubkörnchen nicht leicht liegen bleiben. Was das Material der Ventilklappen anbetrifft, so hat Glas vor Metall den Vorzug, dass selbst dünnste Platten nicht dem Verbiegen ausgesetzt sind [1]).

Zur Illustration des eben Gesagten mögen die Versuche dienen, welche ich mit den drei oben als Beispiel genannten Ventilarten angestellt habe:

Bei einem Müller'schen Ventil wurde das zuführende unten abgeschrägte Glasrohr (lichter Durchmesser 0,4 cm) so flach als möglich in das Wasser geschoben und dann in dem Glasrohr vermöge eines Wassermanometers ein Ueberdruck erzeugt. An einer seitlich angeschlossenen Marey'schen Kapsel mit Zeigerhebel konnte die Höhe des Druckes genau abgelesen und der Moment der Oeffnung scharf beobachtet werden.

Der zur Oeffnung des Müller'schen Ventils nöthige Druck betrug etwa 0,36 cm Wasser (4 Versuche, Maximum 0,41, Minimum 0,29).

Die gleichen Versuche wurden dann mit drei Lippenventilen (zwei kleineren von 0,8 cm und einem grösseren von 1,6 cm Länge des Oeffnungsspaltes) gemacht. Der Oeffnungsdruck betrug

0,87 cm Wasser,
0,68 „ „ und
1,4 „ „

1) Beim Erwachsenen können möglicher Weise alle diese Schwierigkeiten dadurch umgangen werden, dass man statt der selbstthätigen Ventile einen Hahn verwendet, welcher von einem Assistenten bei jeder Athemphase umgeschaltet wird. Beim Neugeborenen ist dies bei dem raschen Wechsel und der Unregelmässigkeit der Phasen wohl nicht möglich.

Digitized by Google

(2, resp. 9, resp. 4 Versuche, Maximum und Minimum 0,8 und 0,9; 0,44 und 0,92; 1,2 und 1,6). Dabei war das Glasrohr jedesmal soweit vorgeschoben, als es möglich war, ohne dass die Undichtigkeit des Ventils allzustark wurde. Wenn man das Glasrohr weiter zurückzog, so war der Schluss ein besserer (wiewohl bei den kleineren Ventilen bei geringer Druckdifferenz immer ziemlich mangelhaft), dafür aber der Oeffnungsdruck erheblich höher; ja bei dem am besten schliessenden grossen Ventil stieg derselbe dabei auf 6,5 cm Wasser!

Die gleiche Prüfung mit dem Exspirationsventil unseres oben beschriebenen Ventilapparates angestellt, ergab einen Oeffnungsdruck von etwa 0,02 cm Wasser (5 Versuche, Maximum 0,03, Minimum 0,01).

Etwa den gleichen Werth findet man auch durch folgende Berechnung:

Das Gewicht der Ventilklappe betrug gemäss den Seite 459 angegebenen Dimensionen bei einem spezifischen Gewicht des Glases von 2,5:

$$2{,}5 \,.\, 0.02 \,.\, 1{,}9 \,.\, 1{,}5 \text{ gr} = 0{,}124 \text{ gr}.$$

Diese Kraft musste also überwunden werden, um die Ventilklappe senkrecht in die Höhe zu heben. Da nun aber die Unterlage, d. h. der Ventilsitz gegen die Verticale um 13° geneigt war, die Abhebung aber in der dazu lothrechten Richtung, d. h. in einer um 77° gegen die Vertikale geneigten Richtung geschah, so war auch nur die in diese Richtung fallende Componente obiger Kraft, d. h. also

$$0{,}124 \text{ gr} \cos 77^\circ = 0{,}028 \text{ gr}$$

zu überwinden. Nun wirkte aber die Exspirationsluft, wenn sie das Ventil zu öffnen strebte, nicht auf die ganze Fläche der Ventilklappe, sondern bloss auf den das Fenster des Ventilsitzes bedeckenden Theil derselben, d. h. auf eine Fläche von $1^1/_2$ qcm. Es musste also auf diese $1^1/_2$ qcm ein Druck von 0,028 gr, auf einen Quadratcentimeter ein solcher von 0,019 gr, d. h. also, es musste ein Druck von 0,019 cm Wasser ausgeübt werden.

Nach der gleichen (hier freilich nicht mehr ganz genau zutreffenden) Ueberlegung bedurfte es, um die Ventilklappe soweit zu öffnen, dass sie mit der Vertikalen einen Winkel von beispielsweise $15^1/_4{}^\circ$, 16° oder 19° (entsprechend einer Oeffnung von $2^1/_4{}^\circ$, 3° oder 6°) bildete, eines Druckes von

Digitized by Google

0,022 resp. 0,023 resp. 0,027 cm Wasser.

Für das (schwächer geneigte) Inspirationsventil betrug bei gleicher Oeffnung der Oeffnungsdruck:

0,015 resp. 0,016 resp. 0,020 cm Wasser.

Die Oeffnung des Ventils konnte man bei jedem Athemzug durch die gläserne Deckplatte hindurch beobachten und den Ausschlag d. h. den Oeffnungswinkel für das Exspirationsventil an einer auf dem Boden des Ventilhäuschens angebrachten Scala ablesen. Der Oeffnungswinkel betrug bei ruhiger Athmung 3° bis 6°, die Druckdifferenz zu beiden Seiten des Ventils also nach obiger Berechnung 0,023 bis 0,027 cm Wasser (horizontale Stellung des Ventilhäuschens vorausgesetzt). Durch eine noch mehr verticale Stellung des Ventils oder durch geringeres Gewicht der Ventilklappe hätte der zum Oeffnen nöthige Druck noch verringert werden können. Doch wäre dann einerseits die Betriebssicherheit eine geringere, andererseits der Ventilverlust ein grösserer geworden.

Was nun den Schluss unseres Ventils anbetrifft, so war derselbe, wie zu erwarten, kein vollkommen dichter. Ich habe die Luftmenge, welche bei verschiedenem Ueberdruck in verkehrter Richtung entwich, folgendermaassen bestimmt: Die Spirometerglocke wurde auf das genaueste justirt, sodass sie die zum Versuch benutzte Strecke bereits bei einem Uebergewicht von 0,1 gr vollständig durchlief (vergl. S. 471); dann wurde das Gegengewicht belastet und am Höhersteigen der Spirometerglocke die Luftmenge gemessen, welche durch das an das Rohr des Spirometers angeschlossene Ventil in verkehrter Richtung hindurchgesaugt wurde.

1. Prüfung des Inspirationsventils auf Undichtigkeit.

Bei einer Belastung des Gegengewichts mit	entsprechend einem Unterdruck (vergl. S. 473) von	betrug die entweichende Luftmenge pro Minute	Zahl der Messungen	Maximum cbcm	Minimum cbcm
0,5 gr	0,005 cm Wasser	1,0 cbcm	3	1	1
1,0	0,01	2,7	3	4	2
2,0	0,02	4,5	4	5	4
4,0	0,04	9,0	3	9	9
8,0	0,08	18,5	4	19	17
14,0	0,14	33,1	8	34	32

Digitized by Google

2. Prüfung des Exspirationsventils auf Undichtigkeit.

Bei einer Belastung des Gegengewichts mit	entsprechend einem Unterdruck von	betrug die entweichende Luftmenge pro Minute	Zahl der Messungen	Maximum cbcm	Minimum cbcm
0,5 gr	0,005 cm Wasser	1,5 cbcm	3	2	1
1,0	0,01	2,0	4	3	1
11,0	0,11	9,3	3	10	9
19,0	0,19	15,2	6	16	15

Wir können hiernach den durch die Undichtigkeit der Ventile bedingten Fehler in unseren Athmungsbestimmungen annäherungsweise berechnen: Wir bestimmen zunächst die während der Inspiration durch das Exspirationsventil entweichende Luftmenge folgendermaassen: Wir nehmen an, dass die Ausschläge des Inspirationsventils etwa die gleichen gewesen seien, wie die direct abgelesenen des Exspirationsventils, nämlich bei ruhiger Athmung 3^0 bis 6^0, und dass die mittlere Oeffnung des Ventils während der Inspiration etwa die Hälfte dieser maximalen Oeffnung, d. h. also $1^1/_2{}^0$ bis 3^0, im Mittel $2^1/_4{}^0$ betragen habe[1]). Dieser mittleren Oeffnung entsprach nach den Ueberlegungen von S. 465 ein Oeffnungsdruck von 0,015 cm Wasser, d. h. es herrschte in der Mittelkammer des Ventilhäuschens während der Inspiration ein mittlerer Unterdruck von 0,015 cm Wasser. Nun bestand innerhalb des Spirometers und der Rohrleitung gleichzeitig ein Ueberdruck von höchstens 0,004 cm Wasser (denn bei einem solchen von 0,005 stieg die Glocke in die Höhe, vergl. S. 471), im Mittel können wir annehmen von 0,002 cm Wasser. Es bestand demnach in Summa zu beiden Seiten des Exspirationsventils während der Inspiration eine mittlere Druckdifferenz von 0,017 cm Wasser. Die entweichende Luftmenge berechnet sich daraus nach obiger Tabelle zu etwa 3,3 cbcm in der Minute.

Nunmehr wollen wir die während der Exspiration durch das Inspirationsventil entweichende Luftmenge berechnen. Während der Exspiration herrschte nach S. 474 in der Spirometerglocke und der Rohrleitung ein mittlerer Druck von 0,019 cm Wasser. Bei einer mittleren Oeffnung des Exspirations-

1) Die Höhe des mittleren Exspirationsdruckes dürfte etwa die Hälfte des maximalen Exspirationsdruckes betragen. Vgl. Anm. S. 474.

Digitized by Google

ventils von $2^1/_4{}^0$ betrug die Druckdifferenz zu beiden Seiten desselben 0,022 cm Wasser (vergl. S. 465). Es herrschte demnach in der Mittelkammer in Summa ein Ueberdruck von 0,041 cm Wasser; die Menge der entweichenden Luft betrug danach 9,2 cbcm in der Minute.

Wenn nun etwa 1400 cbcm pro Minute ausgeathmet wurden, so berechnet sich der durch die Undichtigkeit der Ventile bedingte Fehler

$$\text{auf } \frac{3{,}3}{1400} = 0{,}236\,\% \text{ resp.}$$

$$\text{auf } \frac{9{,}2}{1400} = 0{,}657\,\%$$

$$\text{im Mittel auf } 0{,}446\,\%.$$

Dieser Fehler ist bei den obigen Zahlenangaben vernachlässigt worden.

Als drittes Erforderniss hatten wir von den Ventilen sicheres Funktioniren verlangt; darunter ist zu verstehen Sicherheit des Verschlusses auch bei Stössen, Schiefstand oder ähnlichen Betriebsunregelmässigkeiten. Alle Ventile, bei denen, wie bei den vorliegenden, der Schluss nur durch die eigene Schwere der Ventilklappe (nicht durch eine Feder oder dergleichen) stattfindet, leiden an dem Uebelstande, dass sie nur dann richtig funktioniren, wenn sie orientirt sind, im vorliegenden Falle, wenn das Ventilhäuschen horizontal stand. Doch konnte dasselbe nach jeder Seite bis zu einem gewissen Winkel geneigt werden, ehe die Ventile zu funktioniren aufhörten, resp. sich spontan öffneten. Dieser Winkel betrug bei Neigung nach vorn (Hochheben der Inspirationsschmalseite) 8° (soviel betrug die Neigung des schwächer geneigten Ventils), bei Neigung nach hinten (Hochheben der Exspirationsschmalseite) 77°, bei Neigungen nach den Seiten 11° (bei dieser Neigung stiessen die Ventilklappen beim Zuschlagen auf die die Ventilsitze haltenden Leistchen). (Ueber die Vorkehrungen zur Sicherung eines horizontalen Standes des Ventilhäuschens siehe S. 488.)

Falsches Auffallen der Ventilklappen beim Schliessen kann ferner durch Rotationen der Klappen um die eigene Längsaxe bei Gelegenheit sehr starker Ausschläge herbeigeführt werden. Zur Verhinderung übermässiger Excursionen war für das Exspirationsventil eine waagrechte Querstange als Hemmung angebracht (welche bei der Beschreibung nicht erwähnt wurde), für

Digitized by Google

das Inspirationsventil diente der von den 2 Glimmerblättchen gebildete Keil als Hemmung. Diese Hemmung trat bei ruhigem Athmen nie in Thätigkeit. Falsches Aufschlagen der Ventilklappen wurde übrigens noch dadurch erschwert, dass die beiden Aufhängefäden sowohl an den Ventilklappen wie an den Ventilsitzen möglichst weit von einander entfernt befestigt wurden.

Endlich war bezüglich der Betriebssicherheit noch folgender Umstand zu bedenken. Die Spirometerglocke war, wie unten ausgeführt werden wird, in der Weise ausbalancirt, dass dieselbe die Neigung hatte, bei Erschütterungen von selbst in die Höhe zu steigen. Diese Neigung konnte stets durch ein Gegengewicht von 0,5 gr ausgeglichen werden; die auf solche Weise ausgeübte Aspiration betrug also nach S. 473 im äussersten Fall 0,005 cm Wasser Unterdruck. Das Gewicht der Ventilklappe war nun aber so gewählt, dass sich das Ventil im Falle einer solchen Aspiration selbst dann nicht öffnete, wenn gleichzeitig ein die Oeffnung begünstigender Schiefstand des Ventilhäuschens mit einer Neigung bis zu 8° vorhanden war. Denn dabei hätte es zum Oeffnen des Ventils gemäss der Auseinandersetzungen auf S. 464 immer noch eines Unterdruckes von 0,011 cm Wasser bedurft.

Als viertes Erforderniss hatten wir weite Oeffnungen für den Luftdurchtritt verlangt. Die Fenster der Ventilsitze hatten einen Querschnitt von 1,5 qcm. Sämmtliche übrigen von der Luft zu passirende Räume innerhalb und ausserhalb des Ventilhäuschens boten einen Querschnitt von mindestens 2 qcm ($= \pi . (1/2 . 1{,}6\text{ cm})^2$); bloss der Gummischlauch einen solchen von 1,7 qcm ($= \pi . (1/2 . 1{,}5\text{ cm})^2$). Ewald hat für Respirationsversuche beim Erwachsenen einen Mindestquerschnitt aller Leitungen von 2 qcm verlangt[1]).

Fünftens, hatten wir gesagt, sollte der sowohl vom In- wie vom Exspirationsstrom passirte Raum möglichst klein sein. Die Entfernung von der Schneide des die Luftströmungen trennenden Glimmerblättchenkeils bis zum Ausgang des Ventilhäuschens betrug 1,4 cm, von da bis zur Mund- und Nasenöffnung des Kindes etwa 3/4 cm. Der beiden Strömen gemeinsame Raum in der Maske und dem Ventilhäuschen und damit

1) J. R. Ewald, Der normale Athmungsdruck und seine Curve. Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiologie. 1879. Bd. XIX, S. 464.

Digitized by Google

die Menge der exspirirten Luft, welche jedesmal wieder zur Inspiration gelangte, betrug danach etwa 7 cbcm. Dieselbe war also gering, im Vergleich zur Gesammtquantität der eingeathmeten Luft, welche wir auf etwa 20 cbcm bestimmt hatten.

Sechstens endlich hatten wir verlangt, der „Ventilverlust" solle möglichst gering sein. Ich verstehe darunter Folgendes: Wenn der Luftstrom plötzlich die Richtung wechselt, also In- und Exspiration ohne Pause aufeinander folgen, wie das nach Rennebaum und Weber beim Neugeborenen der Fall ist[1]), so wird, ehe das bisher geöffnet gewesene Ventil sich schliessen kann, ein Theil der bereits durch dasselbe hindurch passirten Luft rückströmend wieder entweichen. Und zwar wird diejenige Luft entweichen, welche sich im Moment des Stromwechsels zwischen der Ventilklappe und dem Fenster des Ventilsitzes befunden hat (in unserem Falle etwa 0,1 cbcm), vorausgesetzt, dass die Geschwindigkeit, mit der die Ventilklappe zufallen würde, falls keine Luftströmung bestände, gleich ist derjenigen Geschwindigkeit, mit welcher die Luft zurückströmen würde, falls keine Ventilklappe da wäre. Ist letztere Geschwindigkeit grösser, so entweicht mehr Luft, ist sie geringer, weniger. Bei unserem Apparat ist bei ruhiger Athmung stets das letztere der Fall, wie ich hier nicht weiter nachweisen will. Es beträgt also der Ventilverlust bei beiden Ventilen zusammen weniger als 0,2 cbcm pro Athemzug, d. h. weniger als 1 %.

Die Rohrleitung,

welche die exspirirte Luft vom Ventil zum Spirometer leitete, bestand aus zwei Gummischlauchstücken, zwischen denen ein Dreiwegehahn eingeschaltet war. Das erste Schlauchstück bestand aus allerdünnstem Gummi (aus einem Gummifinger durch Abschneiden der Kappe hergestellt), und wurde dadurch am Zusammenklappen verhindert, steif gemacht, dass aus einem dickwandigen Gummischlauch geschnittene Ringe in dasselbe eingeklebt waren. Auf diese Weise wurde wie bei der Trachea grosse Beweglichkeit mit gleichmässig weit bleibender Höhlung vereinigt. Der Dreiwege-

1) Rennebaum, Die Athmungscurve des neugeborenen Kindes. Dissertation Jena 1884. H. Weber, Physiologische Athembewegungen des Kindes im Uterus. Dissertation Marburg 1888. S. 12.

Digitized by Google

hahn erlaubte die Exspirationsluft nach Belieben ins Freie oder, sobald der Versuch beginnen sollte, in das Spirometer zu leiten. Das zweite Gummischlauchstück bestand aus dickwandigem Gummi und trug ein seitlich angesetztes verschliessbares Schlauchstück, durch welches jederzeit die Spirometerglocke entleert werden konnte. Die Länge der gesammten Luftleitung betrug etwa 26 cm, wozu noch 30 cm Rohrleitung innerhalb des Spirometers kamen. Ueber die Querschnittsverhältnisse vergl. oben S. 468.

Das Spirometer. (Vergl. Fig. 1.)

In Bezug auf das Spirometer sei Folgendes hervorgehoben: Die Spirometerglocke war aus Messingblech von nur 0,1 mm Dicke gefertigt, 20 cm hoch, 76,5 gr schwer und fasste 2 Liter. Die Rolle, über welche der die Glocke mit dem Gegengewicht verbindende Faden lief, war aus dünnem Holz gefertigt. Ueber die Rolle war lose das Kettchen gelegt, welches das durch Fortfallen der Wasserverdrängung bedingte Schwererwerden der Glocke beim Emporsteigen ausgleichen sollte. Stieg die Glocke um 1 cm, so wurde erstens von dem auf der Seite der Glocke herabhängenden Theil des Kettchens 1 cm hinweggenommen und zweitens ebensoviel dem auf der Gegengewichtsseite herabhängenden Stück hinzugefügt. Es wurde also eine vollkommene Correctur erzielt, wenn 2 cm des Kettchens ebensoviel wogen, wie das von einem 1 cm hohen Ring der Glocke verdrängte Wasser[1]). Oder vielmehr es wäre so gewesen, wenn nämlich die Dicke der Glocke in allen Höhen die gleiche gewesen wäre. Leider war das nicht der Fall und so sah ich mich zu folgender Anordnung genöthigt: Das Compensationskettchen wurde von solcher Schwere gewählt, dass es den dicksten Theilen der Glocke entsprach. An das Gegengewicht wurde dann ein Compensationskettchen zweiter Ordnung angehängt, welches sich, während der Apparat functionirte, allmählich auf den Boden auflegte und somit die Gegengewichtsseite erleichterte. Dieses letztere Kettchen bestand streckenweise aus einem, streckenweise aus zwei oder drei sehr leichten Kettchen (Kneiferkettchen), streckenweise auch nur aus

1) Ein Kettchen von bestimmtem Gewicht pro Längeneinheit erhält man leicht, indem man ein etwas zu schweres Metallkettchen mit Säure behandelt.

Digitized by Google

dünnem Faden. Diese Bestandtheile waren so angeordnet, dass jedesmal, wenn ein dünnwandiges Stück der Spirometerglocke aus dem Wasser aufstieg, wenn also die erste Compensationskette ein zu grosses Gewicht von der Seite der Glocke auf die des Gegengewichts übertrug, dass dann jedesmal ein entsprechend schweres Stück der zweiten Compensationskette auf den Boden sich auflegte. Offenbar lässt sich auf diese Weise eine sehr vollständige Aequilibrirung erreichen; nur fehlte mir die Musse, um die viel Zeit und Geduld erfordernde Justirung mit aller Genauigkeit durchzuführen. Immerhin war der Apparat derartig justirt, dass die Spirometerglocke ihre ganze Bahn durchlief, wenn ich auf das Gegengewicht 0,5 gr auflegte, was, wie wir gleich sehen werden, einem exspiratorischen Luftdruck von 0,005 cm Wasser entsprach. Beim Auflegen von nur 0,4 gr dagegen blieb die Glocke stellenweise und zwar stets an den gleichen Stellen stehen. Durch exactes Justiren wird es möglich sein, das Mindestübergewicht von 0,5 noch erheblich, vielleicht bis 0,1 zu erniedrigen. Eine noch weiter gehende Justirung dürfte durch die nicht zu beseitigenden Ungleichheiten im Ablauf des Wassers von den Glockenwandungen und durch ähnliche Momente ihre Grenze finden. Eine einfache Ueberlegung zeigt übrigens, dass, wenn man einen Cylinder von grösserem Radius zur Spirometerglocke wählt, die Verhältnisse günstiger werden, d. h. dass der exspiratorische Luftdruck, welcher bei möglichst sorgfältiger Justirung nöthig ist, um die Glocke durch die ganze Bahn zu treiben, geringer wird.

Das Gewicht der Glocke (oder die Ablaufsverhältnisse des Wassers?) unterlagen beständigen geringen Schwankungen, zumal wenn die Glocke vor dem Versuche trocken gestanden hatte. Dieselbe wurde daher während der Versuchstage stets in Wasser aufbewahrt und die Justirung täglich controlirt.

Ferner erwies sich die für mittlere Geschwindigkeiten ausprobirte Justirung als unzureichend, wenn die Glocke sich sehr langsam bewegte resp. in Mitten der Bahn längere Zeit stehen blieb, wobei dann das Wasser vollständiger als gewöhnlich ablief.

Panum[1]) und später Heynsius[2]) compensirten die Gewichts-

1) P. L. Panum, Physiolog. Wirkung der comprim. Luft in Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 1, 1868, S. 127.

2) A. Heynsius, Grösse des negativen Druckes im Thorax. Ebenda Bd. 29, 1882, S. 295.

Digitized by Google

zunahme der Spirometerglocke dadurch, dass sie den Faden des Gegengewichts von einem excentrischen Rad, resp. von einer sog. Schnecke sich abwickeln liessen, so dass der Hebelarm, an welchem das Gegengewicht angriff, allmählich sich verlängerte. Diese Vorrichtung ist sehr schwierig exact herzustellen und trotzdem offenbar nur im Stande, die groben, d. h. gleichmässig erfolgenden Gewichtsänderungen der Glocke auszugleichen, nicht jedoch die kleinen Schwankungen in der Gewichtsabnahme, welche durch ungleiche Wandstärke der Glocke und dergl. bedingt sind.

Interessant, wiewohl kaum sehr praktisch, ist auch Speck's[1]) umständliche Compensationseinrichtung, bei welcher das sinkende Gegengewicht von Zeit zu Zeit eine Kugel auslöst, welche auf das Gegengewicht hinüber rollt.

Zahlenangaben über den zur Bewegung des Spirometers nöthigen Druck habe ich bei keinem Autor gefunden; nur Mosso[2]) giebt an, dass die Gasuhr, deren er sich zur Messung der Menge der exspirirten Luft bediente und welche besonders fein äquilibrirt war, sich bei einem Druck von 0,2 cm Wasser in Bewegung setzte, d. h. bei einem 40 mal so hohen Druck als unser Spirometer.

Eigenschaften des Spirometers.

Beim Bewegen eines Körpers im Wasser findet stets eine erhebliche Verzögerung des Bewegungseintrittes, statt, d. h. die angreifende Kraft muss stets eine nicht unbeträchtliche Minimalgrösse erreicht haben, damit der Körper sich überhaupt in Bewegung setzt. Bei unserem Spirometer betrug diese Minimalgrösse der angreifenden Kraft im äussersten Fall, d. h. wenn die Glocke ganz im Wasser stand, 0,6 gr; man musste also wenn die Glocke vollkommen richtig ausbalancirt war, wenigstens 0,6 gr zu dem Gegengewicht hinzufügen, damit die Glocke emporstieg, oder ebensoviel hinwegnehmen, damit sie niedersank. Der in der Mitte liegende Zustand vollkommener Ausbalancirung war dadurch gekennzeichnet, dass die Glocke auch bei Erschütterungen ihren Platz festhielt. Bei unvollkommener Ausbalancirung dagegen stand

---

1) Speck a. a. O.

2) Mosso, Periodische Athmung und Luxusathmung in Du Bois-Reymond's Archiv f. Anat. u. Physiol. 1886. Supplement S. 45.

Digitized by Google

sie für gewöhnlich auch still; wenn man dagegen an den Tisch klopfte, stieg oder fiel sie etwas. Zur Vornahme der Respirationsversuche nun wurde die Glocke möglichst unvollkommen ausbalancirt, so nämlich, dass sie in der Ruhe an denjenigen Stellen der Bahn, an denen sie am meisten Neigung zum Emporsteigen hatte, gerade eben noch stillstand (vergl. S. 471).

Welchen Druck musste nun die Exspirationsluft haben, um die Spirometerglocke ebenso in Bewegung zu setzen, wie ein bestimmtes auf das Gegengewicht aufgelegtes Uebergewicht? Die Antwort giebt folgende Ueberlegung: Das Dach der Glocke hatte 100 qcm Fläche; stand nun die Exspirationsluft unter einem Druck von 0,01 cm Wasser, so war der Auftrieb gleich dem Gewicht von

$$100 \,.\, 0{,}01 \text{ cbcm Wasser} = 1 \text{ cbcm Wasser} = 1 \text{ gr.}$$

Eine Vermehrung des Luftdruckes im Spirometer um 0,01 cm Wasser hatte also die gleiche Wirkung wie eine Belastung des Gegengewichts mit 1 gr.

Je höher der Druck der Exspirationsluft war, oder je grösser das auf das Gegengewicht aufgelegte Uebergewicht, desto schneller stieg natürlich die Glocke in die Höhe. Durch Ausmessen der bei aufgelegtem Uebergewicht auf die rotirende Trommel aufgezeichneten Curven erhielt man leicht die Geschwindigkeit des Aufstiegs. Ich machte fast täglich derartige Versuche und erhielt dabei folgende Mittelwerthe:

Steigedruck des Spirometers.

Bei einer Belastung des Gegengewichts mit	entsprechend einem Druck der Exspirationsluft von	betrug die Steighöhe in der Minute	das in die Glocke aufgenommene Luftvolumen	Zahl der Beobachtungen
0,5 gr	0,005 cm Wasser	17 cm	1,7 Liter	1
1	0,01	29	2,9	4
2	0,02	61	6,1	5
3	0,03	69	6,9	3
4	0,04	83	8,3	2
7	0,07	128	12,8	1

Nun wurde im Durchschnitt während einer Minute etwa 1,4 Liter inspirirt und ebenso viel exspirirt. Nehmen wir an, dass In- und Exspiration etwa gleich lang dauerten, so wurde also in $^1/_2$ Minute 1,4 Liter Luft in die Glocke gepresst, in 1 Minute 2,8 Liter. Wir würden also erwarten, dass der Druck, mit dem die Glocke emporgetrieben

Digitized by Google

wurde, bei ruhigster Athmung etwa 0,01 cm Wasser betrug. Damit stimmen ungefähr die Werthe folgenden Versuchs: An die erwähnte Luftauslassöffnung wurde eine Marey'sche Trommel angeschlossen; aus den Excursionen des Zeigerhebels liess sich das Maximum des Luftdruckes in dem zuführenden Gummischlauche berechnen. Dasselbe betrug bei ruhiger Athmung bei den einzelnen Exspirationen zwischen 0,025 und 0,05 cm Wasser und stieg ausnahmsweise bei leichter Unruhe bis 0,09 cm Wasser. Als Höhe des mittleren Druckes können wir etwa die Hälfte des maximalen [1]), d. h. 0,013 bis 0,025 cm (im Mittel 0,019 cm) Wasser annehmen. Der niedrigste dieser Werthe ist nur wenig höher als der oben durch Berechnung gefundene (0,01 cm).

Gleichzeitig mit diesen Beobachtungen wurde am Exspirationsventil ein Ausschlag von 3°—6° abgelesen. Der Druck vor dem Ventil war also nach den Berechnungen auf S. 465 0,023 bis 0,027 cm Wasser höher, als hinter demselben. Summiren wir beide Drucke, so erhalten wir für den innerhalb der Athemmaske herrschenden grössten Druck einen Werth von etwa 0,05 bis 0,08 cm Wasser — vorausgesetzt, dass die Reibung an den sehr weiten Wänden der Leitungswege gering und die dadurch bedingte Druckerhöhung unwesentlich war [2]).

---

1) Bei einer Ausmessung der von Ewald a. a. O. gegebenen Normalcurve des Athmungsdruckes für den erwachsenen Menschen fand ich die Höhe des mittleren Exspirationsdruckes gleich 54% von der Höhe des maximalen.

2) Dass diese Voraussetzung in der That zutrifft, lehrt folgende annäherungsweise Berechnung des zur Ueberwindung der Reibung innerhalb der Rohrleitung nöthigen Druckes: Nach der gleich unten wieder zu benützenden Formel ist die Druckverminderung, welche ein Gas das durch eine Röhre hindurch gepresst wird, in Folge der Reibung an den Wänden der Röhre erleidet:

$$P = \frac{s}{2g} \frac{\varepsilon l}{d} v^2,$$

wobei v die Strömungsgeschwindigkeit des Gases, s das specifische Gewicht desselben (für Luft = 0,0013), ε eine Constante deren Werth etwa = 0,024) ist, l die Länge und d den Durchmesser des Rohres bedeutet.

In unserem Falle war $l = 56$ cm (vgl. S. 470) und d im Mittel = 1,6 cm (vgl. S. 468).

Die Geschwindigkeit v betrug, da in einer Minute etwa 2800 cbcm

Digitized by Google

Berechnung des normalen Exspirationsdruckes.

Zum Vergleich mit diesem Druck in der Maske wollen wir uns nunmehr eine ungefähre Vorstellung davon zu machen suchen, wie gross der Exspirationsdruck beim Neugeborenen normalerweise, d. h. bei freier Athmung, etwa sein kann. Zwischen dem Druck P, mit welchem ein Gas vom specifischen Gewicht s aus einer Oeffnung ins Freie strömt, und zwischen der Ausströmungsgeschwindigkeit v besteht die Formel (Torricelli'sches Theorem für Gase)[1]):

$$P = \frac{s}{2g} v^2$$

Nun beträgt der Querschnitt der beiden Nasenlöcher beim Erwachsenen nach Ewald[2]) 2 qcm. Beim Neugeborenen, können wir annehmen, messen alle Längendimensionen $^1/_3$, alle Flächen demnach $^1/_9$ von den entsprechenden Maassen beim Erwachsenen[3]). Der Querschnitt beider Nasenlöcher würde demnach $^2/_9$ qcm = 0,22 qcm betragen, was mit einigen Messungen, die ich selbst an den Leichen Neugeborener angestellt habe, gut übereinstimmt. Da nun durch diese Oeffnung von 0,22 qcm — reine Nasenathmung

---

(vgl. S. 473), in einer Sekunde also 47 cbcm durch ein Lumen vom Querschnitt 2 qcm passirten, $\frac{47}{2} = 23{,}5$ cm pro Sekunde. Die maximale Geschwindigkeit betrug etwa $23{,}5\sqrt{2} = 33.2$ cm, da sich nach obiger Formel die Geschwindigkeiten verhalten wie die Wurzeln aus den zugehörigen Drucken und da der maximale Exspirationsdruck nach unserer Annahme (vgl. Anm. 1) etwa das Doppelte des mittleren Exspirationsdruckes betrug. Es war also bei maximaler Geschwindigkeit des Luftstromes

$$P = \frac{0{,}0013}{2 \cdot 980} \cdot \frac{0{,}024 \cdot 56}{1{,}6} \left(33{,}2\right)^2 = 0{,}00062 \text{ cm Wasser.}$$

1) A. Winkelmann, Handbuch der Physik, 1891, Band 1, S. 567. J. Weisbach, Lehrbuch der Ingenieur- und Maschinen-Mechanik 5. Auflage 1875. Erster Theil S. 1081 ff.

Die Temperatur- und Druckschwankungen der Exspirationsluft vernachlässigen wir. Die durch Contraction des ausfliessenden Strahles bedingte Querschnittsverminderung dürfte bei der abgerundeten conoiden Form der Nasenausgänge (ebenso wie des unteren Kehlkopfraumes, siehe weiter unten) unbedeutend sein; vgl. Weisbach S. 1099.

2) Ewald a. a. O.

3) Fr. Merkel, Handbuch der topogr. Anatomie. Bd. II, S. 93 u. 96.

Digitized by Google

vorausgesetzt — in der Minute 2800 cbcm (vgl. S. 473), in der Sekunde also 47 cbcm ausströmen, so beträgt die mittlere Ausströmungsgeschwindigkeit $^{47}/_{0,22} = 214$ cm in der Sekunde.

Die maximale Ausströmungsgeschwindigkeit beträgt $214\sqrt{2} = 302$ cm, da sich die Geschwindigkeiten nach obiger Formel verhalten wie die Wurzeln aus den Drucken und da der maximale Druck nach unserer Annahme (S. 474) etwa das Doppelte des mittleren beträgt.

Es ist also auf der Höhe der Exspiration der Druck an den Nasenlöchern

$$P_{Ni} = \frac{0{,}0013}{2 \cdot 980} \cdot (302)^2 = 0{,}061 \text{ cm Wasser.}$$

(Specifisches Gewicht der Luft = 0,0013; $g = 980$ cm).

Wir wollen nunmehr den Druck berechnen, welcher nöthig ist, um die Luft durch die Stimmritze hindurch zu pressen. Bei sehr tiefer Inspiration allerdings scheint die rima glottidis sich bis zu dem Querschnitt der Trachea zu erweitern, bei gewöhnlicher Athmung aber bildet sie die engste Stelle des ganzen Respirationstractus, und schätze ich ihre Weite beim Erwachsenen bei vollkommen ruhiger Athmung auf etwa $^3/_4$ qcm [1]), d. i. $^3/_8$ vom Querschnitt der Nasenlöcher, welchen wir zu 2 qcm annahmen. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Luft die Glottis passirt, beträgt demnach $^3/_8$ von der Geschwindigkeit an den Nasenlöchern, der Druck, der nöthig ist, um die Luft durch diese Oeffnung ins Freie zu pressen $(^3/_8)^2 = \frac{64}{9} =$ c. das 7 fache von dem entsprechenden Druck für die Nasenlöcher. Der letzte Theil dieses Druckes geht erst an den Nasenlöchern verloren, die Druckverminderung in der Glottis selbst beträgt also das 6 fache der Druckverminderung an den Nasenlöchern d. h. beim Neugeborenen

$$P_{Gl} = 6 \cdot 0{,}061 = 0{,}366 \text{ cm Wasser.}$$

Um nun den Druck in der Trachea und den Bronchen zu berechnen, machen wir folgende Ueberlegung: Wenn Gas mit einem gewissen Druck durch eine Röhre hindurch gepresst wird, so wird ein Theil des Druckes zur Ueberwindung der Reibung an den Röhrenwänden verbraucht, und der Druck, unter welchem das Gas

1) Vgl. R. Krieg, Atlas der Kehlkopfkrankheiten, 1892, Tafel I, Abb. 1 u. 2. — H. v. Luschka, der Kehlkopf des Menschen, 1871, S. 49.

Digitized by Google

die Röhre verlässt, ist geringer als derjenige, unter welchem es eintrat. Zwischen dem in der Röhre erlittenen Druckverlust P und der Strömungsgeschwindigkeit des Gases v sowie den Dimensionen der Röhre besteht nun folgende empirische Gleichung [1]):

$$P = \frac{s}{2g} \frac{\varepsilon l}{d} v^2,$$

wobei l die Länge, d den Durchmesser der Röhre und ε eine Constante bedeutet, deren Werth etwa gleich 0,024 zu setzen ist.

Nun beträgt der mittlere Durchmesser der kindlichen Trachea [2]) etwa 0,5 cm, der Querschnitt also etwa 0,20 qcm, und mithin nach einer der oben durchgeführten Berechnung (S. 476) ganz analogen Ueberlegung die maximale Geschwindigkeit des Exspirationsstromes $^{47}/_{0,2}\sqrt{2} = 332$ cm in der Secunde. Nehmen wir dann die Länge der Trachea zu 4,2 cm an (gleich einem Drittel der am Erwachsenen gemessenen Länge [3])), so erhalten wir für den in der Trachea durch Reibung an den Wandungen stattfindenden Druckverlust den Werth

$$P_{Tr} = \frac{0{,}0013}{2.980} \cdot \frac{0{,}024 \,.\, 4{,}2}{0{,}5} \cdot (332)^2 = 0{,}015 \text{ cm Wasser.}$$

In genau der gleichen Weise können wir den in den Bronchen stattfindenden Druckverlust berechnen. Leider ist nur unsere Kenntniss vom makroskopischen Bau des Bronchialbaumes eine sehr lückenhafte. Nur für die ganz grossen Bronchen besitzen wir von Aeby [3]) genaue Messungen der Weite und Länge, ausserdem für die kleinsten Bronchen einige wenige Angaben von Kölliker [4]). Wir müssen daher unserer Berechnung einige Hypothesen zu Grunde legen.

Die erste Annahme, die wir machen, ist die, dass die Verästelung der Bronchen durchweg dichotomisch stattfindet, d. h. dass jeder Bronchus sich in zwei gleichwerthige Zweigbronchen

---

1) J. Weisbach, a. a. O. Erster Theil. S. 1100. Winkelmann, a. a. O.

2) Vgl. Fr. Merkel, a. a. O. Bd. II, S. 96.

3) Vgl. Chr. Aeby, Der Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen, 1880.

4) A. Kölliker, zur Kenntniss des Baues der Lunge des Menschen, in Verhandlungen der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. XVI. Bd., No. 1, 1881.

Digitized by Google

auflöst. Diese alte anatomische Anschauung ist durch die Messungen von Aeby in sofern bestätigt worden, als bei den von ihm untersuchten Theilungen (Bifurcationen) die Differenz zwischen dem Querschnitt des grösseren und dem Querschnitt des kleineren Astes im Mittel nur 24 %, im äussersten Falle 37 % (die Differenz zwischen den Durchmessern 14 % resp. 29 %) [1]) betrug, wobei wir jedoch die zwei ersten Astbildungen des rechten Hauptbronchus, für welchen besondere Verhältnisse in Betracht kommen, ausser Rechnung gelassen haben.

Zweitens nehmen wir an, dass das Verhältniss zwischen dem Querschnitt des ungetheilten Bronchus und dem Gesammtquerschnitt seiner beiden Aeste durchweg dasselbe sei, wie es Aeby bei den kleineren der von ihm untersuchten Theilungen (Abgang der 3. und 4. hyparteriellen Ventralbronchi) gefunden hat. (Beim Abgang des eparteriellen und der zwei ersten hyparteriellen Bronchialäste herrschen offenbar ausnahmsweise Verhältnisse — eine vorübergehende Verengerung des Gesammtquerschnittes des Bronchialbaums — die wir hier nicht weiter berücksichtigen wollen.)

Nun beträgt beim Abgang des 3. und 4. hyparteriellen Bronchus übereinstimmend rechts wie links der Gesammtquerschnitt der beiden Theilbronchen durchschnittlich 120 % oder $^6/_5$ vom Querschnitt des ungetheilten Bronchus [2]); der Querschnitt des einzelnen Theilbronchus beträgt demnach $^3/_5$, der Durchmesser also $\sqrt{^3/_5}$ von dem des ungetheilten Bronchus.

Endlich nehmen wir noch an, dass das Verhältniss zwischen der Länge und dem Durchmesser bei allen Bronchen das gleiche sei, wie bei dem zwischen dem Abgang des 3. und 4. hyparteriellen Bronchus gelegenen Stück des sogenannten Stammbronchus. (Weiter alveolarwärts gelegene Bronchiallängen hat Aeby leider nicht gemessen.) Bei diesem nun verhält sich die Länge zum Durchmesser rechts wie 3,34 : 1, links wie 3,28 : 1 [3]), im Mittel wie 3,3 : 1.

---

1) Aeby, Tabelle S. 74.

2) Aeby, Tabelle S. 74: rechts $\frac{27+21}{41} = \frac{117}{100}$, $\frac{18+15}{27} = \frac{122}{100}$, links $\frac{32+26}{46} = \frac{126}{100}$ $\frac{22+15}{32} = \frac{116}{100}$.

3) Aeby, Tabelle S. 65 und 69: rechts $\frac{19,4}{5,8} = 3,34$, links $\frac{21,0}{6,4} = 3,28$.

Digitized by Google

Wenn wir nun noch annehmen, dass der Durchmesser der Trachea an der Bifurcation 0,66 cm[1]), derjenige der kleinsten Bronchen 0,009 cm[2]) beträgt, so haben wir damit Länge und Weite, ebenso wie die Anzahl aller Bronchen eindeutig festgelegt. Allerdings haben wir dabei nicht nur die Dorsalbronchen ignorirt, sondern auch die vorübergehende Verengerung des Bronchialbaums gleich nach seinem Ursprung aus der Trachea[3]) vernachlässigt und uns behufs Vereinfachung der Rechnung, die ja doch nur approximative Resultate liefern kann, gewissermassen einen vereinfachten, schematisirten Bronchialbaum zurechtgelegt. (Vergl. auch S. 481, Anmerkung 2.)

Nach unseren Voraussetzungen beträgt nunmehr der Durchmesser eines jeden der zwei Bronchen erster Ordnung $0{,}66 \cdot \sqrt[3]{2/5}$ cm, derjenige der vier Bronchen zweiter Ordnung $0{,}66 \cdot \sqrt[3]{2/5}^2$ cm, derjenige der acht Bronchen dritter Ordnung $0{,}66 \cdot \sqrt[3]{2/5}^3$ cm u. s. f.; endlich derjenige der 131 000 Bronchen 17. Ordnung $0{,}66 \cdot \sqrt[3]{2/5}^{17}$ cm = 0,009 cm (genau = 0,00856 cm).

Die Länge der Bronchen erster Ordnung beträgt $0{,}66 \cdot \sqrt[3]{2/5} \cdot 3{,}3$ cm, diejenige der Bronchen zweiter Ordnung $0{,}66 \cdot \sqrt[3]{2/5}^2 \cdot 3{,}3$ cm und so fort.

Da der Gesammtquerschnitt des Bronchialbaumes, wenn wir von der Trachea zu den Alveolen fortschreiten, zunimmt, so nimmt die Geschwindigkeit des Luftstromes natürlich im gleichen Maasse ab. Wenn dieselbe auf der Höhe der Exspiration an dem unteren Ende der Trachea bei einem Durchmesser von 0,66 cm, einem Querschnitt also von 0,34 qcm, nach einer der obigen (S. 475 f.)

---

1) d. i. ein Drittel des beim Erwachsenen zu 2 cm gemessenen Werthes. Aeby, S. 67.

2) d. i. ein Drittel des beim Erwachsenen zu 0,028 cm gemessenen Werthes. Kölliker, S. 16. Es ist zu bemerken, dass die Bronchen letzter Ordnung in unserem Sinne nicht identisch sind mit den Bronchioli respiratorii Kölliker's, sondern nur mit den kleinsten derselben, da sich die Bronchioli respiratorii noch gabeln, vgl. Kölliker, S. 15.

3) Ueber die Dorsalbronchen vgl. Aeby S. 72, über die initiale Verengerung des Bronchialbaumes S. 79 f. und an anderen Orten.

Digitized by Google

ganz entsprechenden Berechnung $\frac{47}{0{,}34} \cdot \sqrt{2} = 194$ cm in der Secunde beträgt, so misst sie in den Bronchen erster Ordnung $194 \cdot {}^5/_6$, in den Bronchen zweiter Ordnung $194 \cdot ({}^5/_6)^2$, u. s. f.

Somit beträgt endlich die auf der Höhe der Exspiration stattfindende Druckverminderung in den Bronchen erster Ordnung:

$$P = \frac{s}{2g} \frac{\varepsilon l}{d} v^2$$

$$= \frac{0{,}0013}{2 \cdot 980} \cdot \frac{0{,}024 \cdot 0{,}66 \cdot \sqrt[3]{5} \cdot 3{,}3}{0{,}66 \cdot \sqrt[3]{5}} (194)^2 \, ({}^5/_6)^2$$

$$= \frac{0{,}0013}{2 \cdot 980} \cdot 0{,}024 \cdot 3{,}3 \cdot (194)^2 \, ({}^5/_6)^2 = 0{,}0020 \, ({}^5/_6)^2 \text{ cm Wasser},$$

in den Bronchen zweiter Ordnung

$$P = 0{,}0020 \, ({}^5/_6)^4 \text{ cm Wasser u. s. f.}$$

Uebersichtlich zusammengestellt, erhalten wir für die einzelnen Bronchen folgende Werthe:

Tabelle des schematisirten Bronchialbaumes.

	Anzahl	Durchmesser d	Länge l	Maximale Geschwindigkeit des Expirationsstroms v	Maximale Druckverminderung des Expirationsstroms $P = \frac{s}{2g} \frac{\varepsilon l}{d} v^2$
Bronchi 1. Ordnung	2	$0{,}66 \sqrt[3]{5}$ cm	$0{,}66 \sqrt[3]{5} \cdot 3{,}3$ cm	194 $({}^5/_6)$ cm in d. Secunde	$0{,}0020 \, ({}^5/_6)^2$ cm, Wasser
„ 2. Ordnung	4	$0{,}66 \sqrt[3]{5}^2$	$0{,}66 \sqrt[3]{5}^2 \cdot 3{,}3$	$194 \, ({}^5/_6)^2$	$0{,}0020 \, ({}^5/_6)^4$
„ 3. Ordnung	8	$0{,}66 \sqrt[3]{5}^3$	$0{,}66 \sqrt[3]{5}^3 \cdot 3{,}3$	$194 \, ({}^5/_6)^3$	$0{,}0020 \, ({}^5/_6)^6$
. . .	.	.	.	.	.
„ 17. Ordnung	131000	$0{,}66 \sqrt[3]{5}^{17}$	$0{,}66 \sqrt[3]{5}^{17} \cdot 3{,}3$	$194 \, ({}^5/_6)^{17}$	$0{,}0020 \, ({}^5/_6)^{34}$
Summa:			$0{,}66 \left(\frac{\sqrt[3]{5}^{18} - \sqrt[3]{5}}{\sqrt[3]{5} - 1} \right) \cdot 3{,}3$ $= 7{,}4$ cm [1]		$0{,}0020 \cdot \left(\frac{({}^6/_6)^{36} - ({}^5/_6)^2}{({}^5/_6)^2 - 1} \right)$ $= 0{,}0045$ cm Wasser

1) Die Gesammtlänge des Bronchialweges von der Trachea bis zu den Alveolen beträgt hiernach um ein weniges mehr als die Entfernung der ent-

Digitized by Google

Der Exspirationsstrom erleidet also auf der Höhe der Exspiration innerhalb des Bronchialweges im Ganzen eine Druckverminderung von $P = 0{,}0045$ cm Wasser.

---

legensten Lungenpartien von der Bifurcation der Trachea, welche Entfernung ich nach der Abbildung von H. v. Luschka (Die Brustorgane des Menschen, Tübingen 1857, Tafel I u. IV) beim Erwachsenen zu 21 cm (beim Neugeborenen also etwa 7 cm) gemessen habe. Dies Ergebniss dürfen wir wohl als eine Probe auf die Richtigkeit unserer Berechnung betrachten.

2) Wir haben die relativ unbedeutenden und daher von Aeby gar nicht ausgemessenen Dorsalbronchen (vgl. Aeby S. 72 u. Abbildung S. 63) bislang vollkommen ausser Acht gelassen. Ich bemesse nach Aeby's Abbildung den Querschnitt der auf die unserer Berechnung zu Grunde gelegte Strecke des Bronchialbaumes entfallenden Dorsalbronchen No. 2 und 3 auf durchschnittlich $^1/_{11}$ vom Querschnitt des Stammbronchus. Der Gesammtquerschnitt der Theilbronchen beträgt also jeweils nicht, wie wir oben annahmen, $^6/_5$ sondern $^6/_5 + ^1/_{11} = 1{,}29$ vom Querschnitt des ungetheilten Bronchus; die Geschwindigkeit nach der Theilung beträgt also jeweils nicht $^5/_6$, sondern $\frac{1}{1{,}29}$ von der Geschwindigkeit im ungetheilten Bronchus. Die Summe des Druckverlustes beträgt demnach:

$$P = 0{,}0020 \left(\frac{\left(\frac{1}{1{,}29}\right)^{36} - \left(\frac{1}{1{,}29}\right)^{2}}{\left(\frac{1}{1{,}29}\right)^{2} - 1} \right) = 0{,}0030 \text{ cm Wasser.}$$

Doch wollen wir an dem Resultat unserer ersten Berechnung festhalten, da der durch Vernachlässigung der initialen Verengerung des Bronchialbaumes bedingte Fehler sich mit diesem zweiten Fehler einigermassen compensiren dürfte.

Auch die für die Anzahl der Bronchen gefundenen Werthe müssen wir corrigiren, wenn wir die Dorsalbronchen gebührend berücksichtigen. Bisher haben wir bei jeder Theilung $^1/_{11}$ vom Gesammtquerschnitt des Bronchialbaums ganz ausser Betracht gelassen; von den übrigbleibenden $^{10}/_{11}$ entging uns bei der nächsten Theilung wiederum $^1/_{11}$, u. s. f. Das gesammte Manco in unserer Rechnung betrug also zuletzt $^1/_{11} + ^1/_{11} \cdot ^{10}/_{11} + ^1/_{11} \cdot (^{10}/_{11})^2 + ^1/_{11} \cdot (^{10}/_{11})^3 + \ldots + ^1/_{11} \cdot (^{10}/_{11})^{16} = 0{,}802$ vom Gesammtquerschnitt des Bronchialbaumes. Die Anzahl der Bronchen letzter Ordnung ist demnach statt auf 131000 auf $131000(1+0{,}802) = 236000$ zu beziffern. Nun schätzt Aeby die Zahl der sämmtlichen Lungenbläschen der Lunge auf ungefähr 360 000 000. Es würde also jeder Bronchus letzter Ordnung etwa 1500 Lungenbläschen d. h. beispielsweise 5 Alveolargänge zu je 300 Lungenbläschen zu versorgen haben.

Ich bemerke noch Folgendes: Unsere Berechnung setzt Luft von ge-

Digitized by Google

Nun ist allerdings die von uns angewendete Formel $\left(P = \frac{s}{2g}\frac{\varepsilon l}{d} v^2\right)$ eigentlich nur für mittelweite Röhren aufgestellt und ausprobirt; für ganz enge Röhren ist es richtiger die von Poiseuille und Anderen für die Strömung von Flüssigkeit durch Capillarröhrchen gefundene Formel zu benützen, welche bekanntlich auch für Gase gilt[1]). Nach dieser Formel ist die in der Zeit t durch eine Capillare strömende Flüssigkeitsmenge

$$V = tP\frac{d^4}{16.l}\frac{g\pi}{8\eta}$$

oder da $V = tv\pi\frac{d^2}{4}$, so ist

$$P = \frac{32\eta}{g}\frac{l}{d^2}v.$$

Hierbei bedeutet η den Reibungscoëfficienten der Luft und ist gleich 0,00019; die übrigen Bezeichnungen sind genau die gleichen wie oben.

Es beträgt hiernach der Druckverlust in den Bronchen erster Ordnung

$$P = \frac{32.0{,}00019}{980} \cdot \frac{0{,}66\sqrt[3]{5} \cdot 3{,}3}{(0{,}66\sqrt[3]{5})^2} \cdot 194 \cdot {}^5/_6 =$$

$$\frac{32.0{,}00019}{980}\frac{3{,}3}{0{,}66} 194 \cdot {}^5/_6\sqrt[3]{5}{}^5/_8 \text{ cm Wasser,}$$

in den Bronchen zweiter Ordnung

$$P = \frac{32.0{,}00019}{980}\frac{3{,}3}{0{,}66} 194 \cdot ({}^5/_6\sqrt[3]{5}{}^5/_8)^2 \text{ cm Wasser u. s. f.}$$

---

wöhnlicher Temperatur (statt von 37°) voraus, wodurch wir etwas zu niedrige Werthe erhalten.

Wir betrachten Trachea und Bronchen als starrwandige Röhren, vernachlässigen also die möglicherweise durch Contractionen der glatten Muskulatur ebenso wie die durch die Elasticität der Wandung bedingten Querschnittsänderungen. Bei den äusserst geringen und nur ganz allmählich zu- und abschwellenden Drucken, welche für uns allein in Betracht kommen, können die Elasticitätsschwankungen in den durch Knorpel versteiften Röhren nur unbedeutend sein. Vgl. M. Nicaise, physiologie dela trachée, Comptes rendus de l'acad. d. sciences, T. CIX, 1889, S. 573.

An den Bifurcationen findet vermuthlich kein namhafter Druckverlust statt; vgl. Weisbach, a. a. O., zweiter Theil, zweite Abtheilung, S. 171.

1) O. E. Meyer, Ueber innere Reibung der Gase in Poggendorff's Annalen der Phys. u. Chem. Bd. 148, 1873; s. bes. S. 6 f., 37 und Meyer und F. Springmühl, ebendort S. 549.

Digitized by Google

In Summa beträgt der gesammte Druckverlust innerhalb der Bronchen

$$P = \frac{32.0{,}00019}{980}\,\frac{3{,}3}{0{,}66}\,194\left(\frac{\left(\frac{5}{6}\sqrt{\frac{5}{3}}\right)^{18} - \frac{5}{6}\sqrt{\frac{5}{3}}}{\frac{5}{6}\sqrt{\frac{5}{3}} - 1}\right) = 0{,}199 \text{ cm Wasser},$$

während wir vorhin $P = 0{,}0045$ gefunden hatten.

Von diesen Werthen ist, wie ich nicht weiter ausführen will, der eine jedenfalls zu hoch, der andere jedenfalls zu niedrig; der wahre Werth liegt also zwischen beiden und wollen wir denselben annehmen zu

$$P_{Br} = 0{,}090 \text{ cm Wasser}.$$

Zum Schluss machen wir noch die Annahme, dass die in den oberen Theilen der grossen Luftwege, in Nase, Rachen und Kehlkopf (bei vollkommen erweiterter Stimmritze) stattfindende Druckverminderung etwa die gleiche sei, wie in einem gleich langen Stück des Trachealrohres. Dann berechnet sich bei einer Länge dieser Luftwege von 9,5 cm [1]) der maximale Druckverlust in denselben auf

$$P_{NRK} = 0{,}015\,\frac{9{,}5}{4{,}2} = 0{,}034 \text{ cm Wasser}.$$

Wenn wir nun zu dem an den Nasenöffnungen herrschenden Druck sämmtliche eben berechneten Druckverluste innerhalb der Luftwege hinzuaddiren, so erhalten wir offenbar den in den Alveolen auf der Höhe der Exspiration herrschenden Druck

$$\begin{aligned} P_{Alv} &= P_{Nl} + P_{Gl} + P_{NRK} + P_{Tr} + P_{Br} \\ &= 0{,}061 + 0{,}366 + 0{,}034 + 0{,}015 + 0{,}090 \\ &= 0{,}566 \text{ cm Wasser}. \end{aligned}$$

Statt dieses normalen Druckes von 0,566 cm Wasser musste nun in der Lunge ein um 0,05 bis 0,08 cm höherer Druck (vgl. S. 474) erzeugt werden, wenn das Kind statt ins Freie (d. h. in einen Raum mit stetem Null-Druck) in unseren Apparat hineinexspirirte. Diese durch den Apparat bedingte Druckerhöhung ist klein gegen den Normal-Druck, wenn auch freilich nicht so klein, dass man sie ohne Weiteres als quantité négligeable bezeichnen könnte. Doch spricht der Erfolg unserer Versuche dafür, dass diese Druckerhöhung eben noch innerhalb der Grenzen des Zulässigen (d. h. die Athmung nicht Verändernden) gelegen ist. (Vergl. hierüber auch die Erklärung zu Figur 5.)

1) Fr. Merkel, a. a. O. Bd. I, Abbildung S. 397.

Digitized by Google

Unser Apparat genügte also auch der zweiten der beiden oben besprochenen Hauptanforderungen (vergl. S. 453).

Falls wir statt der für den Neugeborenen geltenden Druckwerthe die entsprechenden Werthe für den Erwachsenen berechnen wollen, brauchen wir nur folgende kleine Ueberlegung zu machen: Beim Erwachsenen sind, wie wir sahen, alle Querschnitte etwa 9 mal so gross (vergl. S. 475) als beim Kinde, die ausgeathmete Luftmenge ist aber nur etwa 4,3 mal so gross (vergl. S. 458); die Geschwindigkeit des exspiratorischen Luftstroms ist ist also beim Erwachsenen eine geringere, und zwar erhalten wir dieselbe, wenn wir die beim Kinde vorgefundene Geschwindigkeit mit $\frac{4,3}{9}$ multipliciren.

Da nun die beiden zur Berechnung der Drucke benützten Formeln $\left(P = \frac{s}{2g} v^2 \text{ und } P = \frac{s}{2g} \frac{\varepsilon l}{d} v^2\right)$ das Quadrat der Geschwindigkeit enthalten, so haben wir die gefundenen Druckwerthe mit $\left(\frac{4,3}{9}\right)^2 = \frac{18,5}{81}$ zu multipliciren, um statt der Drucke beim Neugeborenen diejenigen beim Erwachsenen zu finden. (Der Werth von $\frac{l}{d}$ bleibt beim Erwachsenen offenbar derselbe, ebenso wie derjenige von s, g und ε[1]).)

Danach beträgt der exspiratorische Druck an den Nasenöffnungen des Erwachsenen im Maximum

$$0,061 \cdot \frac{18,5}{81} = 0,014 \text{ cm Wasser,}$$

der Druck in den Alveolen

$$0,566 \cdot \frac{18,5}{81} = 0,129 \text{ cm Wasser,}$$

der Druck an der Bifurcation der Trachea

$$0,476 \cdot \frac{18,5}{81} = 0,109 \text{ cm Wasser.}$$

Von diesen Zahlen kann der Natur der Berechnung nach nur der für den Druck an den Nasenlöchern gefundene Werth Anspruch auf einige Genauigkeit machen; doch würden sich auch für die anderen Drucke exacte Resultate mittelst dieser anato-

1) Der mittels der Poiseuille'schen Formel gefundene Druckwerth müsste eigentlich mit $\frac{4,3}{9} \cdot \frac{1}{3} = \frac{12,9}{81}$ multiplicirt werden.

Digitized by Google

misch-rechnerischen Methode erhalten lassen, falls die Berechnung auf Grund ausreichender Vorstudien anatomischer, physiologischer und physikalischer Art unter Berücksichtigung aller Nebenumstände genau durchgeführt würde.

Die directe Messung des normalen Luftdruckes innerhalb der Athmungswege ist aus technischen Gründen nur an wenigen Stellen ausführbar und auch da mit besonderen Schwierigkeiten verknüpft. Doch sind über die Höhe des Druckes an resp. in den Nasenlöchern bereits mehrfache experimentelle Untersuchungen am lebenden Menschen, besonders von Donders und Ewald angestellt worden. Die durch Messung gefundenen Werthe sind durchweg ganz bedeutend höher (Ewald über 12 mal, Donders etwa 30 bis 90 mal so hoch) als unsere oben berechneten Werthe. Ich erkläre mir diese grosse Differenz folgendermassen. Zunächst sind jene Experimente am ruhenden, aber nicht am absolut unthätigen (etwa schlafenden) Menschen gemacht worden, für welch letzteren wir unsere Berechnung aufgestellt haben. Dann aber fanden die Versuche auch unter nicht ganz normalen, d. h. unter die Athmung erschwerenden Umständen statt. Ewald athmete in einen dem Dohrn'schen ähnlichen langen Schlauch nebst Flasche, so dass die Inspirationsluft zum grossen Theil aus bereits exspirirter Luft bestand (vergl. das erste der oben besprochenen beiden grossen Haupterfordernisse derartiger Versuche S. 453.), Donders seinerseits verschloss das eine Nasenloch mit einem Manometer, beschränkte somit die Weite der Athmungswege und vermehrte die Geschwindigkeit und damit den Druck des Exspirationsstromes (vergl. das zweite Haupterforderniss). Aron[3]) hat den

1) F. C. Donders, Physiologie des Menschen, deutsche Original-Ausgabe, 2. Aufl. 1859, S 414, 416.

2) Ewald, a. a. O. Daselbst auch Angaben über frühere Versuche, besonders von Valentin. Ferner siehe C. Mordhorst, Blutvertheilung des Lungenkreislaufs in Deutsche med. Wochenschr., 13. Jahrg. 1887, S. 644f. Ich bemerke noch, dass unter dem Druck der Exspirationsluft nicht der Seitendruck, sondern stets der Druck in der Stromrichtung gemeint ist, d. h. Triebkraft oder Geschwindigkeitshöhe plus Seitendruck oder Widerstandshöhe nach der gewöhnlichen Bezeichnung, z. B. bei L. Hermann, Handbuch der Physiologie, 4. Band, 1. Theil, S. 200 ff.; L. Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, § 68.

3) E. Aron, Spannung der Luft in der Trachea in Virchow's Archiv f. patholog. Anatomie und Physiologie Bd. 129, 1892.

Digitized by Google

Druck in der Luftröhre an tracheotomirten Menschen gemessen, indem er das nach aussen führende Ende einer gefensterten Canüle mit einem Manometer verband. Bei der durch die Canüle bedingten erheblichen Verengerung der Luftwege, sowie dem mehr oder weniger pathologischen Verhalten der Athmungsorgane der betreffenden Patienten überhaupt, ist es nicht zu verwundern, dass er gleichfalls bedeutend höhere Werthe (mindestens 9 mal so hoch) erhielt als wir.

Füllung des Spirometers.

Um das Spirometer stets bis genau zur gleichen Höhe mit Wasser füllen zu können, war folgende kleine Vorrichtung angebracht: Am oberen Ende des die Luft zuleitenden Rohres war ein Blechstreifen befestigt, an welchem zwei nach unten ragende Spitzen ausgeschnitten waren, die eine ein ganz klein wenig höher stehend als die andere. Bei richtiger Füllung berührte die eine Spitze eben die Wasseroberfläche, während die andere noch frei war. Ob aber eine Spitze die Wasseroberfläche berührt oder nicht, ist bekanntlich vermöge der bei der Berührung auftretenden Krümmung der Wasseroberfläche und Aenderung der Spiegelung leicht zu erkennen.

Die Schreibvorrichtung. (Vgl. Fig. 1 und 4.)

An dem Gegengewicht war ein Schreibstift angebracht, welcher die Bewegungen des Apparates auf einer berussten Kymographion-Trommel aufzeichnete. Da das Gegengewicht an seinem Faden frei beweglich war und nach allen Seiten schwingen konnte, so galt es, durch eine Führung zu verhindern, dass die Bewegungen des Schreibstiftes durch derartige Eigenschwingungen beeinflusst wurden.

Im Interesse grösserer Einfachheit, leichterer Justirung und möglichster Vermeidung aller überflüssigen Reibung (gegen die der Apparat sehr empfindlich war), wurde die Führung so angeordnet, dass die Eigenbewegungen des Gegengewichts nur so weit als unbedingt nöthig beschränkt, im übrigen nicht behindert wurden.

Die Anordnung war folgende: Neben dem Gegengewicht war ein verticaler freistehender Glasstab angebracht. Dieser wurde von zwei parallelen, auf der Unterseite des Gegengewichts befestigten Stahlblechstreifen wie von den zwei Zinken einer Gabel

Digitized by Google

lose umfasst. Gleichfalls auf der Unterseite des Gegengewichts war ein schwach gebogener wagerechter Draht, der Schreibhebel, angebracht. Wenn man die letzte geradlinige Strecke desselben verlängert dachte, so traf die Verlängerungslinie den Glasstab und schnitt die Zinken der Gabel rechtwinklig. Diese letzte gerade Strecke trug in der Mitte im rechten Winkel aufgelöthet den eigentlichen kurzen Schreibstift, welcher auf die rotirende Trommel in radialer Richtung aufstiess. Ein durch ein kleines angehängtes Gewicht gespannter Faden — zur Vermeidung von Reibung wurde ein dicker Coconfaden genommen — drückte die erwähnte letzte gerade Strecke des Schreibhebels und dadurch auch den Schreibstift an die Trommel an. Zur Dämpfung von Pendelbewegungen tauchte das kleine Gewicht in Wasser. Um kurze Eigenschwingungen des Gegengewichts um die Führung als Axe zu verhindern, war auf dem Gegengewicht ein langer Draht unbeweglich befestigt, welcher oben zu einem Haken umgebogen war, an dem die Aufhängung stattfand. So waren Aufhängepunkt und Führung 18 cm auseinander gerückt. (Um die Art der befürchteten Eigenschwingungen sich klar zu machen, denke man sich einmal die Führung in der Höhe des Aufhängepunktes angebracht.)

Ich bemerke noch, dass der Faden, welcher die Glocke mit dem Gegengewicht verband, aus einem langen Rosshaar bestand, wodurch Neigung zur Torsion (wie bei einem gewöhnlichen gedrehten Faden) und damit Reibung an der Führung vermieden wurde.

Die Registrirtrommel

war 18 cm hoch bei einem Umfang von 34 cm. Dieselbe machte in 9 Minuten eine Umdrehung. Zur Erzielung dieser langsamen Bewegung musste das eigentliche Triebwerk des Kymographions ausgeschaltet und das erste Kymographion durch ein zweites getrieben werden. Leider war der Gang kein ganz regelmässiger; doch blieb mir nach vielen vergeblichen Abänderungsversuchen keine andere Wahl, als den Apparat, so wie er war, zu benutzen. Die Unterschiede zwischen grösster und geringster Geschwindigkeit betrugen in den letzten Tagen bis über 10 %. Ich machte daher während der Athemversuche zugleich fortlaufende Beobachtungen über die Geschwindigkeit der Trommel, welche dann bei der Ausrechnung der Curven zu Grunde gelegt wurden.

Digitized by Google

Lagerung des Kindes und Gang der Versuche.

Das schlafende Kind wurde in gerader Rückenlage auf ein hoch mit Watte überdecktes Brettchen gelegt. Unter dem Kopf befand sich ein besonderes Wattepolster und auf diesem lag, mit etwas Watte bedeckt, eine Pappdeckelscheibe (etwa 12×12 cm gross), welche in der Mitte ein fünfmarkstückgrosses Loch zur Aufnahme der Spitze des Hinterkopfes besass. Auf der Maske war bereits das Ventilhäuschen und an diesem das dünnwandige Gummischlauchstück festgemacht. Dann wurde der Rand der Maske auf der Unterseite mit Glycerin bestrichen und hierauf die Maske mit Zubehör aufgesetzt. Darauf wurde das Brettchen sammt dem aufliegenden Kinde vorsichtig an den Apparat herangehoben, bis der Gummischlauch über das Rohr des Dreiwegehahns festgemacht werden konnte. Auf die Dachplatte des Ventilhäuschens wurde eine kleine Libelle (Durchmesser 1,6 cm) aufgesetzt, um zu controliren, ob dasselbe ungefähr horizontal stand. War das nicht der Fall, so wurde die den Kopf tragende Pappdeckelscheibe auf einer Seite gehoben oder gesenkt, eventuell der Kopf des Kindes mit der Hand leise gedreht, oder gelegentlich auch das Ventilhäuschen etwas zur Seite gedrückt, im äussersten Fall die Maske neu aufgesetzt. War alles in Ordnung, so wurde der Dreiwegehahn so gedreht, dass die bisher ins Freie strömende Exspirationsluft in das Spirometer geleitet wurde.

In etwa der Hälfte der Fälle liessen sich die Kinder durch diese Proceduren in ihrem Schlaf durchaus nicht stören; ja es kam vor, dass unruhige und schreiende Kinder unter der Maske einschliefen. Für gewöhnlich aber wurde, sowie ein Kind schrie oder nur unruhig wurde, der Versuch sofort abgebrochen und das Versuchsobjekt, falls es sich nicht alsbald beruhigte, ohne Weiteres in sein Bettchen zurücktransportirt.

Digitized by Google

Meinem hochverehrten Lehrer und früheren Chef, Herrn Professor Freund, bin ich für die Ueberlassung des Materials der Frauenklinik, sowie für die entgegenkommendste Unterstützung meiner Arbeit in jeder Hinsicht zu grösstem Dank verpflichtet. Herr Professor Goltz hatte die Freundlichkeit, mir die Benutzung der Apparate des physiologischen Institutes zu gestatten. Herr Professor Ewald von der gleichen Anstalt hat fortlaufend meine Versuche durch Rath und That in der liebenswürdigsten Weise unterstützt. Die Assistenten der Frauenklinik, insbesondere Herr Dr. Kraft, damals geburtshülflicher Assistent, haben meine Arbeit in jeder Weise gefördert und erleichtert. Mein hochverehrter, inzwischen leider verstorbener Lehrer, Professor Hoppe-Seyler, hat mir noch wenige Tage vor seinem plötzlichen Tode die Ausführung der Gasanalysen im physiologisch-chemischen Institut ermöglicht.

Tabellen.

Tabelle 1. Angaben betreffend die untersuchten Kinder.

Name	Geschlecht	Tag und Stunde der Geburt	Gewicht bei der Geburt	Gewicht bei der Entlassung	Mittleres Gewicht
Sämann	männlich	1. Aug. 2 U. Nachts	3250 gr	3300 gr (9. Tag)	3275 gr
Schnabel	weiblich	1. Aug. 7 U. Abends	3000 gr	3140 gr (10. Tag)	3070 gr
Oswald	weiblich	3. Aug. 6 U. Morgens	2970 gr		
Groh	weiblich	3. Aug. 8 U. Abends	3300 gr	3250 gr (9. Tag)	3275 gr

Digitized by Google

Tabelle 2. Beobachtungen an schlafenden Kindern.

Tag	Kind Sämann					Kind Schnabel					Kind Oswald					Kind Groh					Tag
	Mittlerer Athemzug	Athem-frequenz	Athmungs-grösse	Wie lange nach dem Stillen	Berechnete Athemzüge	Mittlerer Athemzug	Athem-frequenz	Athmungs-grösse	Wie lange nach dem Stillen	Berechnete Athemzüge	Mittlerer Athemzug	Athem-frequenz	Athmungs-grösse	Wie lange nach dem Stillen	Berechnete Athemzüge	Mittlerer Athemzug	Athem-frequenz	Athmungs-grösse	Wie lange nach dem Stillen	Berechnete Athemzüge	
	cbcm	pro Minute	cbcm			cbcm	pro Minute	cbcm			cbcm	pro Minute	cbcm			cbcm	pro Minute	cbcm			
2	22,3	52,1	1160	sofort	226	19,7	59,5	1180	noch nie gest.	227	17,3	75,3	1300	—	203	—	—	—	—	—	2
3	24,3	66,5	1620	—	71	17,4	72,2	1260	—	200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
4	—	—	—	—	—	17,2	69,8	1210	—	202	20,1	79,6	1600	sofort	87	—	—	—	—	—	4
5	22,8	58,0	1290	sofort	239	17,1	79,5	1360	1/4 St.	100	20,4	74,3	1500	1 St.	170	—	—	—	—	—	5
6	24,0	53,6	1310	1 St.	199	17,4	84,0	1460	1/4 St.	100	31,0	72,7	1580	sofort	236	—	—	—	—	—	6
7	24,3	58,4	1440	1/2 St.	141	18,4	72,9	1340	1 St.	92	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7
8	27,5	50,7	1340	1/2 St.	220	21,6	69,0	1510	sofort	80	—	—	—	—	—	15,2	55,1	837	1/4 St.	344	8
9	18,3	59,9	1020	1/2 St.	289	20,3	78,0	1580	1/4 St.	138	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9
10	—	—	—	—	—	24,4	75,1	1840	3/4 St.	278	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10
Mittel	23,3	57,0	1311	—	—	19,3	73,3	1416	—	—	22,2	75,5	1495	—	—	—	—	—	—	—	—
Mittel auf 3 Kilo kindl. Gewicht reducirt	21,3	—	1201	—	—	18,9	—	1383	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Bemerkung: Während der Versuchstage war der Barometerstand im Mittel 745,6 (Maximum 749,0, Minimum 739,0), die Temperatur im Versuchszimmer 15,1 (Maximum 16,8, Minimum 13,7).

Digitized by Google

Tabelle 3. Beobachtungen an vollkommen ruhig schlafenden Kindern.

Tag	Kind Sämann						Kind Schnabel						Kind Oswald						Tag
	Mittlerer Athemzug	Grösster Athemzug	Kleinster Athemzug	Athemfrequenz	Athmungsgrösse	Berechnete Athemzüge	Mittlerer Athemzug	Grösster Athemzug	Kleinster Athemzug	Athemfrequenz	Athmungsgrösse	Berechnete Athemzüge	Mittlerer Athemzug	Grösster Athemzug	Kleinster Athemzug	Athemfrequenz	Athmungsgrösse	Berechnete Athemzüge	
	cbcm	cbcm		pro Minute	cbcm		cbcm	cbcm		pro Minute	cbcm		cbcm	cbcm		pro Minute	cbcm		
2	22,6	28	13	51,0	1150	74	19,9	23	18	62,2	1240	85	17,0	21	14	72,4	1230	102	2
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
5	24,2	28	16	51,2	1230	69	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22,1	28	13	73,1	1620	63	6
7	23,4	29	17	59,2	1420	73	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7
8	30,3	34	24	52,0	1580	57	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9
10	—	—	—	—	—	—	25,0	29	22	66,7	1660	69	—	—	—	—	—	—	10
Mittel	25,1	—	—	53,4	1345	—	22,4	—	—	64,5	1450	—	19,6	—	—	72,8	1425	—	—
Mittel auf 3 Kilo kindl. Gewicht reducirt	22,9	—	—	—	1231	—	21,9	—	—	—	1417	—	—	—	—	—	—	—	—

Bemerkung: Die Beobachtungen der Tabelle 3 sind auch in den Beobachtungen der Tabelle 2 bereits enthalten.

Digitized by Google

Tabelle 4. Gasanalysen der exspirirten Luft.

Name	Tag	Verhältniss des (Volum.) Sauerstoffs zum Stickstoff in der exspirirten Luft,	Verhältniss des in der Lunge absorbirten Sauerstoffs zum Gesammtvolum der eingeathmeten Luft
Sämann	9	16.9/79	4,1/100
Schnabel	9	17,5/79	3,5/100
"	"	17,7/79	3,3/100
Grob	8	17,6/79	3,4/100
Mittel			3,6/100

Bemerkung: Die zur Analyse dienende Luft wurde dem Spirometer erst entnommen, nachdem dasselbe 4 bis 5 Mal von dem betreffenden Kind vollgeathmet und somit die anfangs in der Röhre etc. des Spirometers noch vorhandene atmosphärische Luft verdrängt worden war. In der so gewonnenen Exspirationsluft wurde die Kohlensäure durch Kalilauge absorbirt und dann der Sauerstoffgehalt nach der Methode von Hempel bestimmt.

Erklärung der Abbildungen von Tafel XVIII.

Figur 1 stellt die Versuchsanordnung im Ganzen dar. Das eingebundene Kind liegt auf dem Rücken. Auf dem Gesicht sitzt die Maske, an welcher der freie Rand als dunklerer Saum erkennbar ist. Auf der Maske ist das Ventilhäuschen befestigt, auf diesem steht die Libelle. Vom Ventilhäuschen führt der dünnwandige leichtbewegliche Gummischlauch zum Dreiwegehahn, von diesem der dickwandige mit Auslassöffnung versehene Gummischlauch zum Spirometer. Ueber der Rolle des Spirometers hängt das Compensationskettchen. An der Unterseite des Gegengewichts ist befestigt erstens das Compensationskettchen zweiter Ordnung, das sich bereits theilweise auf den Boden aufgelegt hat, zweitens die den Glasstab umfassende Gabel, drittens der Schreibhebel. Letzterer wird durch einen sehr langen Faden, welchen ein in Wasser tauchendes Gewicht gespannt hält, lose an die rotirende Trommel angedrückt und zeichnet auf derselben eine Curve. Etwa $^1/_8$ natürl. Grösse.

Figur 2a. Medianer Durchschnitt durch das Ventilhäuschen und die Maske. Die Messingtheile sind schraffirt, Glas und Gummi hell gelassen. Die punktirten Linien deuten die als Trockenvorrichtung dienenden Drahtgitter an. Natürl. Grösse.

Figur 2b. Obere Fläche des Ventilapparates. Die Deckplatte ist abgenommen. Man sieht, wie die Ventilsitze in die Leistchen eingeschoben sind. Natürl. Grösse.

Digitized by Google

Figur 3. Ein Ventilsitz mit auf denselben angebrachter gläserner Ventilklappe. Natürl. Grösse.

Figur 4. Gegengewicht mit Führungs-Gabel und Schreibhebel von unten gesehen. $^2/_3$ natürl. Grösse.

Figur 5. Einige Curven.

No. 1 Kind Oswald, 2. Tag
No. 2 „ Schnabel, 2. „
No. 3 „ Sämann. 2. „
No. 4 „ „ 8. „
} vollkommen ruhige Athmung.

No. 5 „ Schnabel, 10. „ leicht unruhige Athmung.
No. 6 „ „ 3. „ schreit, gegen Ende beruhigt.
No. 7 Gegengewicht mit 4 gr belastet.

Massstab in Centimetern.

1 cm Verticaldistanz = 100 cbcm.
1 cm Horizontaldistanz = 15,9 Sekunden.

Gelegentlich zeigt der horizontale Curvenabschnitt (besonders bei Curve No. 2) leichte Wellenform, welche wohl durch Eigenschwankungen des Apparates zu erklären ist.

Bei Curve No. 3 ändert sich der Athemtypus zu Beginn der Curve, d. h. im Anschluss an die Einschaltung des Spirometers. Diese Aenderung ist wohl nur auf zufällige Ursachen (?) zurückzuführen. Bei allen anderen Curven findet eine solche nicht statt, was wohl der beste Beweis dafür ist, dass die Athmung durch das Spirometer nicht verändert, nicht unnatürlich gemacht wurde.

Die Reproduction der Curven ist im Einzelnen nicht ganz genau.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

Zur Innervation der Iris.

Von

Dr. **F. Schenck** und cand. med. **E. Fuss.**

J. Dogiel hat beobachtet und kürzlich beschrieben[1]), dass die Reizung des Halssympathicus einer Seite bei Hunden, Katzen, Kaninchen nicht nur Erweiterung der Pupille der gereizten Seite, sondern auch Verengerung der Pupille der anderen Seite hervorbringt. Er glaubt durch seine Versuche den Beweis erbracht zu haben, dass ein physiologischer Zusammenhang des Sympathicus mit dem pupillenerweiternden Centrum der einen und dem pupillenverengernden Centrum der anderen Seite besteht; die zu Grunde liegende anatomische Verbindung bliebe noch zu ermitteln.

Die Beobachtungen lassen, so weit sie an Hunden und Katzen angestellt sind, noch eine andere Erklärung zu. Bei diesen Thieren besteht consensuelle Pupillarreaction, wie beim Menschen. Es könnte nun das fragliche Phänomen auf der consensuellen Pupillenreaction beruhen: Der Einfall von mehr Licht in das Auge der gereizten Seite in Folge der Pupillenerweiterung könnte reflectorisch die Erweiterung auf der anderen Seite hervorgerufen haben. Denn Dogiel gibt an, dass er die Versuche bei Tageslicht oder — zum Zwecke des Photographirens — bei Magnesiumlicht angestellt hat; in letzterem Falle trat nach seinen Angaben die Pupillenreaction auch auf.

Die Frage, ob Dogiel's Erklärung oder unsere richtig ist, lässt sich nun durch einen einfachen Versuch entscheiden. Man stellt den Versuch ganz in der von Dogiel beschriebenen Art an, nur sorgt man dafür, das kein Licht in das Auge der gereizten Seite ein-

1) Dies Archiv Bd. 56 S. 500.

Digitized by Google

fällt. Dann darf die Verengerung auf der anderen Seite nicht eintreten, wenn wir Recht haben.

Wir haben in dieser Art Versuche an Hunden und Katzen angestellt. Die in Rede stehende Erscheinung erhielten wir immer, wenn das Auge der gereizten Seite dem Tageslicht ausgesetzt war: Die Pupille der anderen Seite zeigte stets deutlich Verengerung bei Sympathicusreizung. Dagegen blieb die Verengerung stets aus, wenn vor, während und nach der Reizung das Auge der gereizten Seite so zugedeckt gehalten wurde, dass kein Licht einfallen konnte. Ja wir haben im Gegentheil in einigen Fällen eher eine sehr geringe Erweiterung während der Reizung wahrgenommen, indess wollen wir auf diese Erscheinung kein grosses Gewicht legen, da sie uns durch unsere Versuche nicht genügend gesichert erscheint.

Für Hund und Katze trifft also unsere Erklärung zweifellos zu.

Nun giebt Dogiel ferner aber an, dass auch bei Kaninchen die Verengerung auf der nicht gereizten Seite zu beobachten sei. Hier würde nicht unsere Ansicht zur Erklärung zulässig sein, weil nach den Angaben Knoll's[1]) die neuerdings von Steinach[2]) bestätigt wurden, bei Kaninchen keine consensuelle Pupillenreaction besteht. Wir haben nun auch am Kaninchen Versuche angestellt, konnten aber in keinem der 6 von uns untersuchten Fälle eine Pupillenverengerung durch Reizung des Halssympathicus der anderen Seite erhalten.

Diese Beobachtungen erwecken in uns die Vermuthung, dass die widersprechenden Angaben Dogiel's bedingt sind durch Beobachtungen, bei denen Zufälligkeiten im Spiele waren. In der Vermuthung werden wir bestärkt bei Durchsicht seiner Versuchsprotocolle.

Von den sämmtlichen Versuchen, die er ausführlich beschreibt, ist nur einer[3]) am Kaninchen ausgeführt. Dieser Versuch hat nun ergeben, dass bei 4 Reizungen mit verschiedener Reizstärke nur zweimal Verengerung auf der nicht gereizten Seite auftrat, einmal dagegen Erweiterung und einmal keine Veränderung während der Reizung. Der Ausfall dieses Versuchs berechtigt doch nicht zu dem

1) Eckhards Beiträge z. Anat. u. Physiol. Bd. IV. 1869. S. 111.
2) Dies Archiv Bd. XLVII.
3) a. a. O. S. 508 unten u. 509.

Digitized by Google

Schlusse, den Dogiel daraus gezogen hat. Es liegt nahe, die Erweiterung in dem einen Falle, die Verengerung in den anderen auf Zufälligkeiten zurückzuführen.

Dogiel hat ferner in einer Reihe von Versuchen die Pupillen seiner Versuchsthiere photographirt und giebt so erhaltene Photographien in seiner Abhandlung wieder. Unter diesen findet sich aber auffallender Weise überhaupt kein Fall von Pupillenverengerung beim Kaninchen bei Reizung des Halssympathicus der anderen Seite. Das bestärkt uns weiter in der Vermuthung, dass die Pupillenverengerung auch in Dogiel's Versuchen nicht immer eingetreten ist, und wo sie eintrat, auf irgend einer Zufälligkeit beruhte.

Jedenfalls sind wir auf Grund unserer Beobachtungen berechtigt zu der Behauptung, dass die Pupillenverengerung der nicht gereizten Seite beim Kaninchen keine regelmässig zu beobachtende Erscheinung ist.

Uebrigens sind wir in der glücklichen Lage, über Versuche berichten zu können, deren Resultate mit unseren übereinstimmen. Herr Professor Steinach hat, wie er uns mündlich mittheilte, von demselben Gedanken geleitet auch an Katzen und Kaninchen Versuche angestellt wie wir, und ist zu dem gleichen Resultate gekommen.

Dogiel hat ferner den Einfluss der Reizung der centralen Stümpfe einiger durchschnittener sensibeler Nerven auf die Pupillenweite untersucht, hauptsächlich des Vagus. Er giebt hier an, dass, wenn der Reiz nicht zu stark ist, Verengerung der Pupille derselben Seite, Erweiterung der entgegengesetzten auftritt. Hier soll nun ein physiologischer Zusammenhang dieser Nerven mit dem pupillenverengernden Centrum derselben Seite, mit dem pupillenerweiternden Centrum der anderen Seite bestehen. Bei starker Reizung der sensiblen Nerven tritt beiderseits Erweiterung auf, aber auf der gereizten Seite schwächer, als auf der anderen.

Anders soll die Reizung der sensiblen Nerven wirken, wenn die Thiere narkotisirt sind. In einem bestimmten Stadium der Narkose soll nicht Erweiterung der Pupillen auftreten, sondern auf beiden Seiten Verengerung.

Hier scheint uns Dogiel in Folge Nichtbeachtung einiger

Digitized by Google

künstlich von ihm gesetzten Versuchsbedingungen in einen Irrthum verfallen zu sein. Die sämmtlichen Versuche der ersten Art, bei denen er nach Reizung eines sensiblen Nerven entgegengesetzte Veränderung der Pupillen oder ungleich starke Erweiterung erhielt, sind nach Ausweis der Versuchsprotocolle ausgeführt an Thieren, denen ein Halssympathicus durchschnitten war und zwar der auf derselben Seite, wie der gereizte Nerv. Die sämmtlichen Versuche in denen der Einfluss der Chloroformwirkung festgestellt werden sollte und die meist gleichgrosse Verengerung beider Pupillen ergaben, sind an Thieren angestellt, an denen beide Halssympathici vorher durchschnitten waren.

Uns scheinen die Ergebnisse dieser Versuche zu folgendem Schlusse zu berechtigen: In den gereizten sensiblen Nerven befinden sich zwei Arten von Fasern:

1. Solche, deren Reizung reflectorisch eine Erregung des Pupillenerweiterungscentrums beider Seiten und eine Erschlaffung des Tonus des Pupillenverengerungscentrums hervorrufen. Bei schwacher Reizung kommt nur die Wirkung aufs Pupillenerweiterungscentrum zu Stande, bei starker auch die auf das Pupillenverengerungscentrum.

2. Solche Fasern, die reflectorisch den Tonus des Pupillenverengerungscentrums verstärken.

Unter normalen Verhältnissen überwiegt die Wirkung der zuerst genannten Fasern. Wird aber der Halssympathicus durchschnitten, so hat die Erregung des Pupillenerweiterungscentrums keinen Effect mehr. Ist die Reizung dann schwach, so wirken die Fasern, die den Tonus des Pupillenverengerungscentrums verstärken, ist die Reizung stärker, so überwiegt die Wirkung der Fasern, die den Tonus herabsetzen. Die Erscheinungen nach Sympathicusdurchschneidung treten natürlich nur auf der Seite ein, wo der Symphathicus durchschnitten ist.

Aus dieser Annahme lassen sich die Beobachtungen Dogiel's erklären, ohne dass man die mystische Hypothese von der Verbindung der sensiblen Nerven mit dem Verengerungscentrum derselben und dem Erweiterungscentrum der anderen Seite zu Hülfe nehmen muss.

Im Einklang mit unserer Erklärung stehen nun noch folgende Beobachtungen: Wir fanden auch bei der chloroformirten Katze erhebliche gleichgrosse Erweiterung beider Pupillen nach Vagus-

Digitized by Google

reizung, wenn der Halssympathicus auf beiden Seiten unverletzt war. Und ferner erhielten wir auch bei der chloroformirten Katze und dem morphinisirten Hunde Verschiedenheiten in dem Verhalten beider Pupillen bei Vagusreizung, wenn vorher ein Halssympathicus durchschnitten war. Die Pupille der Seite mit unverletztem Sympathicus erweiterte sich allein, die der verletzten Seite zeigte dagegen keine Veränderung bei schwacher Reizung, bei starker Reizung erweiterte sie sich zwar auch, aber weniger, als die andere. Es war dabei gleich, ob wir den Sympathicus auf derselben Seite, wo auch der gereizte Vagus lag, durchschnitten hatten oder auf der anderen — die Pupille blieb in der Erweiterung zurück, da wo der Sympathicus durchschnitten war. Waren dagegen beide Sympathici durchschnitten, so war die Erweiterung durchweg geringer, als bei unverletzten Sympathici, aber auf beiden Seiten gleich. Eine Verengerung beider Pupillen nach beiderseitiger Sympathicusdurchschneidung haben wir auch beobachtet, in einem Falle, in dem nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung die Athmung sehr verstärkt und die Pupillen sehr weit geworden waren, und in welchem die Reizung des centralen Vagusstumpfes die Athembewegungen verminderte. Sonst haben wir weder nach einseitiger, noch nach doppelseitiger Sympathicusdurchschneidung die von Dogiel so oft beobachtete Pupillenverengerung beobachtet, wollen indess seine Angaben darüber nicht in Zweifel ziehen, weil er ja auch in manchen Fällen keine Veränderung oder gar Erweiterung erhalten hat. Es mag sein, dass man es hier mit individuellen Verschiedenheiten zu thun hat.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass wir auch den Einfluss der Reizung des centralen Vagusstumpfes auf die Pupillenweite beim Kaninchen geprüft haben: hier fanden wir in der Regel aber gar keine Veränderung der Pupillenweite, nur in einem Falle fand sich Erweiterung, aber sehr gering.

Digitized by Google

Zur Frage: Ob der physiologische Contractionsact von der Spannung beeinflusst wird?

Von

Dr. **F. Schenck.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Richtigkeit der Lehre, dass der physiologische Contractionsact des Muskels von der Spannung beeinflusst wird, ist jüngst von Blix[1]) bestritten worden. Er behauptet, die Thatsachen, auf die man bisher jene Lehre gestützt hat, seien auch erklärlich durch die Annahme, dass nicht der eigentlich physiologische Contractionsact durch Spannungsänderung eine Aenderung erleide, sondern, dass die Spannung nur auf rein mechanische Folgen des Contractionsacts wirke, nämlich auf elastische Nachwirkungen, innere Verschiebungen der Muskelröhren und Muskelbündel und dergl. Die Gesammtheit dieser secundären Gestaltveränderungen des Muskels will ich mit dem schon von anderen Autoren vor Blix eingeführten Wort „Nachschrumpfung" kurz bezeichnen. Ausser der Nachschrumpfung sollen ferner noch Verschiedenheiten in der Grösse der inneren Widerstände eine Rolle spielen bei dem Zustandekommen der Erscheinungen, auf die man bisher die alte Lehre gegründet hat. Der innere Widerstand hemmt jede Formveränderung, jede Bewegung und „das um so stärker, je schneller die Bewegung ist — schwächer also für den ermüdeten Muskel mit seinen trägen Bewegungen, als für den frischen Muskel mit seinen lebhaften Umgestaltungen".

Auf die Bedeutung dieser Widerstände möchte ich zunächst hier eingehen, weil mir Blix in einer vor kurzem erschienenen Abhandlung[2]) den Vorwurf zu machen scheint, dass ich die Be-

1) Skandinav. Archiv f. Physiolog. Bd. V. S. 150 u. Bd. VI. S. 240.

2) Skandinav. Archiv f. Physiolog. Bd. VI. S. 242.

Digitized by Google

deutung dieser Widerstände in einem früheren Aufsatze[1]), in dem ich mich schon gegen Blix' Hypothese ausgesprochen habe, unberücksichtigt gelassen habe.

Nehmen wir, um die Betrachtung zu vereinfachen, an, die Nachschrumpfung sei nicht an der Contraction betheiligt, dann würden bloss zwei Factoren die Grösse der Verkürzung bedingen:

1) Die Grösse der contractilen Kraft.

2) Die Grösse des inneren Widerstands, die in diesem Falle für ein und denselben Verkürzungsgrad immer constant wäre. Die contractile Kraft hat sich mit dem inneren Widerstand ins Gleichgewicht zu setzen. Wenn nun eine bestimmte contractile Kraft momentan im Muskel entsteht, wird nicht auch momentan die Verkürzung da sein, die dem Gleichgewicht der contractilen Kraft und des Widerstands entspricht, sondern die Verkürzung wird erst einige Zeit nach Entstehen der contractilen Kraft vollständig erreicht sein. Wie gross ist nun die Zeit, die vergeht vom Entstehen der contractilen Kraft bis zu dem Zeitpunkt, wo die maximale Verkürzung erreicht ist? Man wird diese Zeit schätzen können auf Grund einer Angabe, die ich bei von Kries[2]) finde. von Kries hat Versuche angestellt, in denen er die Last eines tetanisirten Muskels plötzlich verminderte, eine Maassnahme, die für unsere Betrachtung einer momentanen Zunahme der contractilen Kräfte gleichbedeutend ist. Er fand, dass die dadurch bedingte Verkürzung (abgesehen von dem Zuwachs durch Nachschrumpfung, der sich allmählich noch einstellte) in $^1/_{43}$" erreicht war. Diese Zahl dürfte aber noch zu gross sein, weil in den Versuchen von v. Kries der Muskel nicht momentan entlastet wurde, sondern Verzögerung der Entlastung statthatte durch den remanenten Magnetismus des Elektromagneten, mit dem die grosse Last vor der Entlastung an dem Muskelhebel festgehalten war.

Entwickelt sich die contractile Kraft nicht momentan, sondern allmählich, so ist genügend Zeit vorhanden, dass sich in jedem Augenblick die jeweils vorhandene contractile Kraft mit den Widerständen ins Gleichgewicht setzt; die in jedem Zeitpunkt vorhandene Verkürzung ist also bei langsamer Entwicklung der contractilen Kraft gleich derjenigen, welche dem Gleichgewicht

1) Dies Archiv Bd. 59. S. 395.

2) Du Bois-Reymond's Archiv 1880. S. 361.

Digitized by Google

der contractilen Kraft und der Widerstände entspricht. Dasselbe gilt für langsame Entlastung.

Nehmen wir nun an, wir vergleichen eine Zuckung, bei der wir im Anfang den Muskel an der Verkürzung hemmen, so dass er Spannung statt Verkürzung erzeugt, und ihn nun in einem bestimmten Zeitpunkt frei lassen, mit einer ganz ungehemmten Zuckung. Bei der Zuckung mit Anfangshemmung fängt die contractile Kraft momentan, in dem Zeitpunkt, wo der Muskel frei gelassen wird, an zu wirken, bei der ungehemmten Zuckung entwickeln sich die contractilen Kräfte langsamer. Deshalb muss die Verkürzung gleich nach der Anfangshemmung geringer sein, als in entsprechender Zeit bei der Zuckung ohne Hemmung, aber schon spätestens $^1/_{40}$" später müsste der Unterschied in der Verkürzung bei beiden Arten verschwunden sein und von da ab der Verlauf der Verkürzung in beiden Fällen der gleiche sein, wenn der physiologische Contractionsact durch die grössere Spannung bei der Zuckung mit Anfangshemmung nicht beeinflusst würde und, wie vorhin angenommen wurde, Nachschrumpfung keine Rolle spielt.

Es lässt sich also allgemein über den Einfluss der Widerstände sagen, dass nach einer vorübergehenden Spannungsvermehrung während der Zuckung die Verkürzung durch kurze Zeit hindurch geringer ist, als bei der Zuckung ohne Spannungsänderung. Die durch die Spannungsänderung bewirkte Verminderung der Verkürzung ist um so geringer, je langsamer die Entspannung erfolgt.

Bei den Erscheinungen, auf die man die Lehre von dem Einfluss der Spannung auf den Contractionsact stützt, handelt es sich aber um ganz andere Dinge, als die eben beschriebenen, leicht zu verstehenden Veränderungen des Zuckungsverlaufs, die durch die Widerstände allein bedingt sind. Aus diesem Grunde bin ich in der früheren Abhandlung nicht auf die Bedeutung der Widerstände eingegangen. Die Widerstände scheinen mir ganz bedeutungslos für die Erklärung der in Betracht kommenden Erscheinungen. Da Blix nun aber verlangt, dass ihre Wirkung berücksichtigt werde, so will ich im Folgenden da, wo es nöthig ist, doch darauf eingehen.

Es muss nun freilich noch darauf aufmerksam gemacht werden, dass eine Annahme, die wir den soeben angestellten Betrach-

Digitized by Google

tungen zu Grunde gelegt haben, für den Muskel nicht zutrifft. Ich nahm an, der Muskel setze den contractilen Kräften einen Widerstand entgegen, der für ein und denselben Grad von Verkürzung constant sei. Das ist thatsächlich nicht der Fall, der Widerstand ist variabel, das Bemerkenswerthe ist aber, dass die Veränderung des Widerstands bedingt ist durch die Nachschrumpfung: je grösser die Nachschrumpfung desto geringer ist der innere Widerstand. Diese Veränderung des Widerstandes braucht hinsichtlich ihrer Wirkung auf den Zuckungsverlauf nicht getrennt von der Nachschrumpfung betrachtet zu werden aus folgendem Grunde:

Die Nachschrumpfung hat Antheil an der Grösse der gesammten Verkürzung des Muskels dadurch:

1) Dass sie eine Gestaltveränderung hervorruft in gleichem Sinne, wie der physiologische Contractionsact, die sich zu der physiologischen Contraction hinzu gesellt.

2) Dass mit Zunahme der Nachschrumpfung auch die inneren Widerstände abnehmen, die sich den contractilen Kräften entgegenstellen.

Gestaltveränderung durch Nachschrumpfung und Widerstandsänderung wirken also in gleichem Sinne auf die Verkürzung. Die gleiche contractile Kraft bewirkt eine um so grössere Verkürzung, je grösser die Nachschrumpfung ist.

Wie wirkt nun die Spannungsvermehrung auf die Nachschrumpfung ein? Wir wollen wieder eine Zuckung mit Anfangshemmung vergleichen mit einer ungehemmten Zuckung. Bei ersterer wird die durch den physiologischen Contractionsact allein hervorgebrachte Verkürzung gehemmt bis zum Moment der Entspannung, mithin müsste auch ihre Folge, die Nachschrumpfung, bis dahin verhindert werden. Die Nachschrumpfung ist also bei der Zuckung mit Anfangshemmung geringer als bei der ungehemmten Zuckung, mithin müsste auch die Verkürzung nach der Entspannung durchweg geringer sein, als bei der isotonischen Zuckung. Diese Ueberlegung führt also zu der Ansicht, die ich schon früher ausgesprochen habe[1]), dass „nach Blix die Spannungszunahme auf die Verkürzung keine andere Wirkung haben“ kann, „als eine hemmende, die bewirkt wird durch geringere Nachschrumpfung“.

1) Dies Archiv Bd. 59. S. 400.

Digitized by Google

Das Hinausgehen der Verkürzung bei Zuckungen mit Anfangshemmung, bei Schleuderzuckungen, bei Anschlagzuckungen des kalten Muskels über die isotonische wäre demnach durch die Hypothese von Blix nicht zu erklären.

Blix hilft sich in folgender Weise:

1) Er behauptet, dass ein Theil dieser Erscheinungen — nämlich die Zuckungen mit Anfangshemmung und die Schleuderzuckungen — bedingt seien durch entstellte Wiedergabe der Verkürzung in den Curven in Folge Schleuderung des Längenzeichners.

2) Die Erscheinungen, die auch er nicht durch die Schleuderung des Längenzeichners erklären kann (Anschlagzuckungen), erklärt er, indem er behauptet, vermehrte Spannung könne wohl unter Umständen die Nachschrumpfung vergrössern.

Was zunächst den ersten Punkt anlangt, so muss ich Blix widersprechen. Ich gehe zuerst auf die Versuche mit Schleuderzuckungen von Sogalla[1]) ein. Blix behauptet, das Hinausgehen der Schleuderzuckungscurve über die isotonische in diesen Versuchen sei durch Schleuderung des Längenzeichners, also durch ungetreue Wiedergabe der eigentlichen Verkürzung bedingt, denn „der Längenzeichner geht schliesslich viel schneller in die Höhe, als bei der sogenannten isotonischen Zuckungscurve". Die Durchsicht des Versuchsmaterials Sogalla's, das mir hier noch zur Verfügung stand, sowie meines eigenen Materials hat aber ergeben, dass in solchen Fällen, wo der Längenzeichner nach dem Emporwerfen des Schleuderhebels steiler in die Höhe geht, als in der isotonischen Curve, die Schleuderzuckungscurve immer ganz in das Areal der isotonischen hineinfällt; das Hinausgehen der Schleuderzuckungscurve über die isotonische kommt nur dann vor, wenn erstere weniger steil ansteigt, als letztere (siehe Fig. 1, Pflüger's Archiv Bd. 61, S. 82).

Schon Sogalla hat beobachtet, dass zuweilen der Gipfel der Schleuderzuckungscurve sogar höher lag, als der der isotonischen. Ich habe später[2]) die Bedingungen ausfindig zu machen gesucht, die diese Erscheinung begünstigen. Blix führt auch diese Erscheinung auf Schleuderung des Längenzeichners zurück, beachtet dabei aber gar nicht, dass die für sie günstigen

1) Dissertat. Würzburg 1889.

2) Dies Archiv Bd. 50. S. 166.

Digitized by Google

Bedingungen für die Schleuderung des Längenzeichners besonders ungünstig sind, denn die Erscheinung kommt um so leichter zu stande, je niedriger die Temperatur des Muskels ist, je träger also die ganze Zuckung verläuft.

Betreffs des Hinausgehens der Zuckungen mit Anfangshemmung hat schon von Kries[1]), der darüber zuerst Beobachtungen anstellte, die Gründe angeführt, die gegen die Ansicht sprechen, dass es sich hier um Wurf handelt. Ich kann auf die Auseinandersetzungen von Kries' verweisen, da ich denselben nichts zuzufügen habe.

Die Möglichkeit, dass durch Schleuderung des Längenzeichners eine Entstellung der Curven zu erhalten ist, will ich durchaus nicht leugnen, in der Mehrzahl der Fälle von Zuckungen mit Anfangshemmung bei von Kries und von Schleuderzuckungen bei Sogalla und mir beruht das Hinausgehen der Zuckungscurve über die isotonische aber sicher nicht auf Schleuderung des Längenzeichners.

Da, wo Blix das Hinausgehen der Curve der Zuckung mit Spannungsänderung über die isotonische selbst nicht durch Schleuderung des Längenzeichners erklären kann, nämlich bei den Anschlagzuckungen des kalten Muskels, hilft er sich mit einer anderen Hypothese. Er behauptet, durch Spannungszunahme könne einer der Vorgänge, die bei der Nachschrumpfung betheiligt seien, verstärkt werden. Es würde also zu einer grösseren Nachschrumpfung kommen, dadurch wäre die grössere Verkürzung bedingt. Er begründet diese Ansicht etwa so:

„Wenn man einen gespannten, mit beiden Enden fixirten Muskel reizt, so werden freilich bei oberflächlicher Betrachtung die äusseren Conturen des Muskels unverändert erscheinen. Und doch ändern die meisten der Muskelsegmente ihre Form, indem einige sich verkürzen, andere gedehnt werden, da die zusammenziehende Kraft nicht überall gleich ist oder nicht in jedem Zeitmomente durchgehend dieselbe Entwicklung erreicht hat". So „entsteht bei der Zuckung eine Verschiebung zwischen den Muskelrohren und Muskelbündeln". „In dem Momente, da der physiologische Contractionsact überall vorüber ist, besteht darum noch eine Verschiebung unter den Muskelsegmenten und es wird eine gewisse

1) a. a. O.

Digitized by Google

Arbeit nöthig, um sie in die Lage zu bringen, die sie vor der Erregung einnahmen." Das Ausführen dieser Arbeit erfordert Zeit." „Dieselbe innere Verschiebung muss, wenn auch in kleinerem Umfange, bei jeder Contraction eintreffen, wahrscheinlich am wenigsten bei geringer Spannung und mehr, je grösser die Spannung im Verlaufe der Contraction gewesen ist".

Dazu habe ich Folgendes zu bemerken. Die Behauptung, dass die erwähnten inneren Verschiebungen am wenigsten bei geringer Spannung vor sich gehen, ist nicht nur ganz unbewiesen, sondern erscheint mir äusserst unwahrscheinlich. Im ungespannten Muskel finden die ungleichzeitigen und ungleich kräftigen Contractionen verschiedener Segmente gerade so statt, wie im gespannten — weil ja nach Blix der Contractionsact selbst keine Aenderung durch die Spannung erfährt. Absolut sind die Gestaltveränderungen im ungespannten Muskel aber grösser, als im gespannten und deshalb sollte man meinen, dass die inneren Verschiebungen, die durch die Gestaltveränderungen hervorgebracht werden, im ungespannten Muskel auch grösser seien, als im gespannten.

Aber zugegeben, Blix habe Recht, dann wird man doch immerhin für wahrscheinlich halten müssen, dass der Unterschied in der Grösse der inneren Verschiebungen bei ungespanntem und gespanntem Muskel nur ein geringer sein kann. Das Hinausgehen der Anschlagzuckung über die isotonische ist aber oft ein sehr beträchtliches. In dem von Blix Fig. 3. S. 247 angeführten Falle liegt das Endstück der Anschlagzuckung z. B. um einen Betrag höher als die isotonische, der $^1/_3$ der ganzen isotonischen Verkürzung ausmacht. Ich finde in meinen Versuchen oft Fälle, wo eine Schleuderzuckungscurve um die Hälfte des Betrags der ganzen isotonischen Hubhöhe höher liegt als die isotonische. Das durch Hemmung der Verkürzung ein Zuwachs an Verkürzung auf rein mechanischem Wege, und noch dazu ein so grosser erhalten wird, erscheint mir einfach widersinnig.

Aber es giebt eine Thatsache, durch die die Ansicht Blix' direct widerlegt wird. Die von Blix angenommenen Verschiebungen müssen im Sinne seiner Ansicht am grössten sein bei einer isometrischen Zuckung mit kleiner Anfangsspannung. Denn die ungleichzeitigen und ungleichkräftigen Contractionen in verschiedenen Muskelsegmenten bedingen bei der isometrischen Zuckung in den einen Segmenten Verdickung, in anderen Verdünnung durch

Digitized by Google

Dehnung und dadurch die Verschiebungen; die Verdickungen einerseits, die Verdünnungen anderseits müssen um so geringer sein, je grösser die Anfangsspannung, weil der gleiche Zuwachs an Spannung in den einzelnen Segmenten relativ um so geringer ist, je grösser die Spannung schon von vorne herein ist. Mithin müssen auch die Verschiebungen um so geringer sein, je grösser die Anfangsspannung. In den Curven von isometrischen Zuckungen mit verschiedener Anfangsspannung müsste dies Verhalten so zum Ausdruck kommen, dass die Curve mit grosser Anfangsspannung steiler absinkt und schneller die Abscissenachse erreicht als die mit kleiner Anfangsspannung. Thatsächlich ist aber gerade das Umgekehrte der Fall, wie schon Fick früher[1]) angegeben hat und wie ich auf Grund von Untersuchungen mit dem Schönlein'schen Spannungszeichner bestätigen kann. Ich habe sogar öfter beobachtet, dass die absolute Spannungszunahme in der Gipfelzeit der Zuckungscurve bei der grossen Anfangsspannung kleiner ist, als bei der geringen und dass trotzdem die durch den Contractionsact hervorgebrachte Spannung gegen Ende der Zuckung bei der grossen Anfangsspannung grösser ist als bei der kleinen. Zeichnet man die so erhaltenen Curven über derselben Abscissenachse auf, so liegt die Curve bei grosser Anfangsspannung also mit ihrem Gipfel innerhalb, mit dem Endstück ausserhalb des Areals der Curve mit kleiner Anfangsspannung.

Figur 1.

In der vorstehenden Figur 1 gebe ich Curven wieder, die bei solchen Versuchen erhalten wurden. Als Präparat diente der Froschgastrocnemius, der von seinem Nerven aus maximal gereizt wurde. Das obere Ende war am Spannungszeichner befestigt, das untere festgestellt. Die beiden Anfangsspannungen waren 16 und

1) Mechan. Arbeit u. Wärmeentwickelung etc. Leipzig 1882. S. 132.

Digitized by Google

216 gr; bei den Abscissen sind die zugehörigen Anfangsspannungen angegeben. Zuerst wurde die Curve mit Anfangsspannung 216 gr gezeichnet, dann die mit 16 gr. *r* ist für beide Curven der Reizmoment. Im Abstieg der Curven sind 4 Linien vom Spannungszeichner bei feststehender Schreibtrommel gezeichnet worden, die bei dem Ausmessen der Curven die Berücksichtigung der bogenförmigen und nicht senkrechten Bewegung der Schreibspitze erleichtern. Die Graduirung des Spannungszeichners hatte ergeben, dass im Bereiche der in unserem Falle vorkommenden Spannungen die Spannung proportional dem Ausschlag der Zeichenspitze ist, so dass die Höhen beider Curven ohne Umrechnung mit einander verglichen werden können. Man nimmt wahr, dass die Curve von 16 gr schneller absinkt als die von 216 gr, dass in letzterer im Abstieg die Spannung durchweg grösser ist, als in ersterer. Die grösste überhaupt erreichte Spannung ist aber bei 216 gr um ein geringes kleiner als bei 16 gr.

Auf Grund dieser Ueberlegungen und Beobachtungen muss ich also die Beweisführung Blix' für misslungen erachten.

Beiläufig sei noch bemerkt, dass Blix meine Erklärung der in Rede stehenden Erscheinungen unrichtig wiedergiebt. Nicht durch eine Verspätung des „zweiten Muskelprocesses" erkläre ich sie — ich nehme im Gegentheil eine Beschleunigung desselben durch die Spannung an — sondern durch eine Verstärkung des „ersten Processes". Eine Verspätung des „zweiten Muskelprocesses" durch die Spannung nehmen Gad [1]) und Kohnstamm [2]) an, aber, wie ich gezeigt habe [3]), ohne zureichenden Grund.

Nun giebt es ausser der eben discutirten fördernden Wirkung der Spannung auf die Verkürzung noch eine hemmende. Diese würde durch die Annahme von Blix erklärlich sein. So sollte man wenigstens auf den ersten Blick hin meinen. Indessen habe ich auch hiergegen Bedenken erhoben. Denn die Hemmung der Verkürzung erschien in einigen Versuchen, die mit Anschlagzuckungen des warmen Muskels angestellt worden waren, so gross, dass die Hypothese Blix' zur Erklärung nicht ausreichte.

Hiergegen wendet sich nun Blix mit der Behauptung, meine

---

1) Verh. d. physiolog. Ges. Berlin 14. Oktober 1892.

2) Du Bois-Reymond's Archiv 1893. S. 49.

3) Dies Archiv Bd. 55. S. 175 u. Centralbl. f. Physiol. 1893. Heft 19.

Digitized by Google

Beobachtungen beruhten auf Versuchsfehlern. Der frühere Abfall des Endstücks der Anschlagzuckung habe in Wirklichkeit nicht statt, sondern sei in meinen Versuchen bloss vorgetäuscht gewesen durch die Entstellung der Curven durch Schleuderung des Längenzeichners. Wenn man einen leichteren Hebel verwende erhalte man auch beim warmen Muskel ein Hinausgehen der Anschlagzuckung über die isotonische.

Ich habe deshalb meine früheren Versuche mit Anschlagzuckungen des warmen Muskels wiederholt, und zwar mit Verwendung eines sehr leichten Hebels, der keine in Betracht kommenden Trägheitsschwingungen zeigte. Als Präparate wurden verwendet der Gastrocnemius und Sartorius. Es hat sich nun allerdings ergeben, dass die Verfrühung des Endstücks der Anschlagzuckung des warmen Muskels nicht so gross ist, als ich nach meinen früheren Versuchen angenommen habe, ja es zeigte sich sehr häufig ein Hinausgehen desselben über die isotonische Curve. Aber dieses Hinausgehen war durchaus nicht so beträchtlich wie man nach den Auseinandersetzungen B l i x' erwarten sollte, sondern sehr gering und dann kam es, auch wenn die Anschlagzuckung schliesslich über die isotonische hinausging, meist vor, dass der Abstieg der Anschlagzuckungscurve noch innerhalb des Areals der isotonischen begann. In einigen Fällen trat der Beginn des Abfalls etwa in der Zeit ein, der dem Gipfelpunkt der isotonischen entsprach und für solche Fälle würde meine frühere Berechnung vollständig zutreffen, einerlei ob die Anschlagzuckung schliesslich noch über die isotonische hinausgeht oder nicht.

Nachdem freilich B l i x erklärt hat, dass er meine Beobachtungen über Anschlagzuckungen des warmen Muskels nicht bestätigen konnte, werde ich mich nicht mehr darauf berufen können, um ihn zu überzeugen. Aber ich komme deshalb nicht in Verlegenheit, weil es noch andere Beobachtungen giebt, für die meine früheren Ausführungen und Berechnungen ganz zutreffen, und bei denen eine Entstellung der Curven durch Trägheit des Längenzeichners genügend ausgeschlossen ist. Unter anderen lassen sich so verwerthen die Resultate der kürzlich von mir beschriebenen Versuche mit „Zugzuckungen“ [1]), in denen die Spannungsänderung hervorgebracht wurde durch einen kurz dauernden Zug am unteren

1) Dies Archiv Bd 61. S. 77.

Digitized by Google

Muskelende. Fig. 6 auf S. 90, Bd. 61 dieses Archives, die ich hier in Fig. 2 nochmals abdrucken lasse, giebt eine so erhaltene Curve wieder. Die Figur enthält ausser der Zugzuckungscurve noch eine isotonische und eine Anschlagzuckungscurve. Der Abstieg der

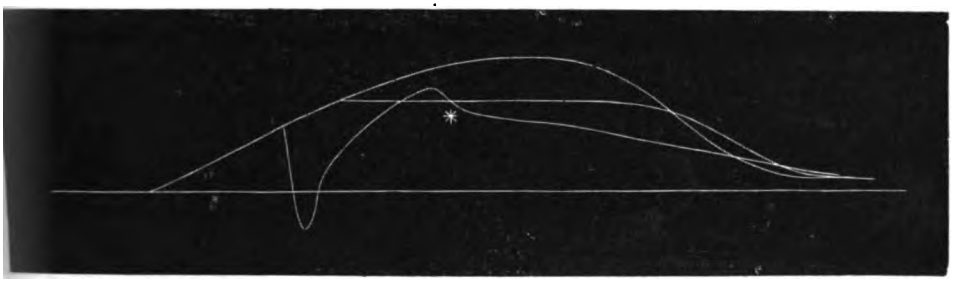


Fig. 2.

Zugzuckungscurve ist verfrüht, er liegt fast ganz im Areal der isotonischen bis auf ein kleines Stück am Ende. In der isotonischen Curve findet sich nur am Ende eine Einbuchtung nach unten, die vielleicht als Schleuderung gedeutet werden könnte, dieselbe ist aber gering. Da der Anstieg der isotonischen Curve noch viel weniger steil als der Abstieg ist, dürfen wir behaupten, dass in ihm eine etwaige Schleuderung zu klein ist, um eine in Betracht kommende Entstellung der Curve in diesem Theile bewirkt zu haben; mithin wird der Gipfel der Curve auch der wirklichen Gipfelzeit der Zuckung entsprechen. In der Curve der Zugzuckung ist vielleicht der Gipfel entstellt wiedergegeben, weil bei dem rapiden Anstieg nach Aufhören des Zuges Schleuderung eingetreten sein könnte, aber wir dürfen annehmen, dass von dem Punkte * ab die Curve wieder der getreue Ausdruck der Längenänderung des Muskels ist, weil von da ab der Abstieg sogar weniger steil ist, als der Anstieg der isotonischen Curve. Spätestens vom Punkte * ab erfolgt also der Abstieg bei der Zugzuckung. Dieser Punkt liegt aber erheblich früher, als die Gipfelzeit der isotonischen Curve.

Es lässt sich nun hier folgende Betrachtung anknüpfen: In dem Zeitpunkt, der der Gipfelzeit der isotonischen Curve entspricht und der in der Curve 50 mm vom Beginn der Verkürzung entfernt ist, beträgt die Ordinate für die Zugzuckung 9 mm, für die isotonische 18 mm, in letzterer ist also die Verkürzung doppelt so gross, als in ersterer. Wie ist diese Thatsache im Sinne der Hypothese von Blix zu erklären? Zunächst wird zu erörtern sein,

Digitized by Google

ob die Erscheinung zu erklären ist durch die eingangs besprochene Wirkung der inneren Widerstände. Die Entspannung erfolgt bei der Zugzuckung momentan nach dem kurzen Zug, der das untere Muskelende nach unten gezogen und den Längenzeichner in unserem Falle bis unter die Abscissenachse bewegt hat. $^1/_{40}$" nach der Entspannung muss der Muskel nach dem vorhin Gesagten soweit verkürzt sein, wie in entsprechender Zeit bei Isotonie, falls die Aenderung des Zuckungsverlaufs nur durch jene Wirkung der Widerstände bedingt sein soll. Rechnen wir die ganze Zuckungsdauer zu $^1/_{10}$", so ist der Punkt $^1/_{40}$" nach der Entspannung ungefähr zu suchen in dem Punkte * der Zugzuckungscurve. Soweit die Curve von da ab gegen die isotonische verändert erscheint, muss diese Aenderung bedingt sein durch etwas anderes, als jene Wirkung der Widerstände. Auch die Thatsache, dass die Curve der Zugzuckung schon früher abzufallen beginnt, als die isotonische, spricht für diese Ansicht, denn wenn nur die Verzögerung der Verkürzung durch die Widerstände Schuld an dem Verlauf der Zugzuckungscurve wäre, müsste die Curve gerade so lang ansteigen, wie auch die isotonische ansteigt.

Wenn die geringere Höhe der Zugzuckungscurve nicht durch den Einfluss des Widerstands bedingt ist, bleibt im Sinne der Ansicht von Blix nichts anderes übrig, als die Annahme, dass sie nur beruht auf einer geringeren Betheiligung der Nachschrumpfung an der Verkürzung. Das führt zu dem Schlusse, dass mindestens die Hälfte der ganzen isotonischen Hubhöhe durch Nachschrumpfung zu Stande kommt.

Aber die Nachschrumpfung muss an der isotonischen Hubhöhe noch mehr betheiligt sein, weil ja auch in der Zugzuckung in dem der isotonischen Gipfelzeit entsprechenden Zeitpunkt Nachschrumpfung im Muskel bestehen muss. Denn auch in der Zugzuckung findet ja Verkürzung durch contractile Kräfte statt, welche Nachschrumpfung zur Folge haben muss. Wie gross dieser Betrag der Nachschrumpfung ist, lässt sich durch folgende Ueberlegung ermitteln: Die Nachschrumpfung wird um so grösser sein, je grösser die durch contractile Kräfte bedingte Contraction ist, und je länger sie anhält. In gleichen Zeiträumen vom Beginn der Verkürzung ab wird die Nachschrumpfung demnach wohl etwa proportional der mittleren Verkürzung sein. Um die mittleren Verkürzungen zu erhalten, messen wir die Flächen aus, die von

Digitized by Google

den Curven, der Abscissenachse und den in die Gipfelzeit der isotonischen Curve fallenden Ordinaten begrenzt werden (wobei natürlich das Stück, das bei der Zugzuckung unter der Abscissenachse liegt, negativ zu setzen ist) und dividiren durch das Stück Abscisse, das die Flächen begrenzt. Die Ausmessung der Flächen hat ergeben: Für die isotonische Curve 535 Quadratmillimeter, für die Zugzuckung 321 Quadratmillimeter, die Abscissenlänge beträgt 50 mm, mithin die mittlere Verkürzung für Isotonie: 10,7 mm, für die Zugzuckung 6,42 mm, das Verhältniss der mittleren Verkürzungen genau wie 5 : 3. Demnach beträgt die Nachschrumpfung bei der Zugzuckung in dem der isotonischen Gipfelzeit entsprechenden Zeitpunkt $^3/_5$ der isotonischen. Setzen wir die gesammte Nachschrumpfung der isotonischen Zuckung gleich x, und die isotonische Hubhöhe minus der Höhe der Zugzuckung in entsprechender Zeit, die nach dem vorhin Gesagten in Nachschrumpfung bestehen muss, gleich a, so ergiebt sich:

$$x = \tfrac{3}{5}\, x + a \text{ oder } x = 2{,}5\ .\ a.$$

Da die ganze isotonische Verkürzung gleich $2\,a$ ist, so heisst das mit Worten: Im Sinne der Hypothese von Blix würde die gesammte Nachschrumpfung der isotonischen Zuckung um $^1/_4$ grösser sein, als die wirkliche isotonische Hubhöhe. Diese Hypothese führt also zu unmöglichen Consequenzen.

Blix' wird mir freilich wohl einwenden, dass ich die Zahlen für ihn zu ungünstig angenommen habe. Denn in der Curve der Zugzuckung könnte möglicherweise Entstellung durch Schleuderung des Längenzeichners enthalten sein, und zwar in dem Stück, in dem der Zeichner nach der plötzlichen Entspannung schnell nach aufwärts bewegt wird. Aber selbst wenn man dies berücksichtigt und Correctur vornimmt, erhält man immer noch für die mittlere Hubhöhe der Zugzuckung einen Betrag, der noch grösser als die Hälfte der isotonischen mittleren Hubhöhe ist, so dass bei der Berechnung immer noch Unmögliches herauskommt.

Wie der Verlauf der Zuckungscurve im Sinne der Hypothese von Blix sein müsste, lässt sich übrigens entnehmen aus einer anderen Figur in meiner erwähnten Abhandlung. In Fig. 4 a ist auch eine Zugzuckungscurve enthalten, in der der Zug allerdings so früh beginnt, dass eine merkliche Beeinflussung des Contractionsprocesses im Sinne der Lehre, die ich vertheidige, noch nicht statt haben kann, weil der Contractionprocess bei Beginn des Zuges

Digitized by Google

noch wenig entwickelt war. Hier steigt in Folge Schleuderung des Längenzeichners die Curve steil an und geht weit über die isotonische hinaus, schliesslich aber geht sie nur wenig unter der isotonischen her und fällt am Ende mit ihr zusammen Da die rein mechanischen Verhältnisse des Muskels in diesem Falle nicht andere sein können, als in dem Falle, wo der Zug etwas später beginnt, so müsste nach Blix bei späterem Beginn des Zuges der Verlauf der Zugzuckung ein ganz entsprechender sein. Aber davon ist nichts zu merken; in Fig. 4 b, die von demselben Muskel wie Fig. 4 a bei späterem Beginn des Zuges erhalten ist und die fast gerade so wie die von einem anderen Präparate erhaltene Fig 6 aussieht, erreicht die Zugzuckungscurve nach der Entlastung noch nicht einmal die Höhe der isotonischen und liegt im Uebrigen im Abstieg viel tiefer, als diese.

Aehnliche Betrachtungen lassen sich an die Ergebnisse der Versuche mit „Zugschleuderzuckungen" (Fig. 7 und 8 der erwähnten Abhandlung) anknüpfen. Hier ist aus der Fig. 7, welche die Spannungs- und Längenänderung bei dem Zug mit darauf folgender Schleuderung eines Schwunghebels am ruhenden Muskel wiedergiebt, die Zeit zu entnehmen, die der Muskel braucht, um sich nach der Entspannung zu verkürzen. Die so bestimmte Zeit kann man benutzen zur Bestimmung des Punktes in der Zugschleuderzuckungscurve Fig. 8, wo der Muskel nach der Entspannung das Maximum der Verkürzung erreicht haben muss. Diese Versuche haben auch den Vortheil, dass die Spannungsänderung mitregistrirt wurde. Auch hier lassen sich die Resultate nicht mit Blix' Hypothese vereinigen.

Ich glaube damit von neuem bewiesen zu haben, dass Blix' Hypothese zur Erklärung der Thatsachen unzureichend ist, und dass kein Grund vorliegt, die alte Lehre preiszugeben.

Digitized by Google

Ueber die Wirkung verwandter chemischer Stoffe auf den quergestreiften Muskel.

Von

stud. med. **Arthur Blumenthal**
aus Stuttgart.

Hierzu Tafel XIX, XX, XXI.

A. Einleitung.

Unter den Reizmitteln, die man auf Nerven und Muskeln einwirken liess, spielten von jeher die chemischen eine nicht unbedeutende Rolle. Man überzeugte sich, dass es eine ganze Menge von Stoffen giebt, die schon in schwachen Lösungen die Erregbarkeit des Muskels stark beeinflussten, sei es, dass sie den Muskel unmittelbar zur Zuckung brachten beziehungsweise seine Erregbarkeit für andere Reize erhöhten, sei es, dass sie ihn, ohne dass er weiter gezuckt hatte, schnell tödteten beziehungsweise seine Erregbarkeit herabsetzten. Andere Stoffe erwiesen sich als ziemlich indifferent; der Muskel behielt unter ihrem Einfluss lange seine ursprüngliche Erregbarkeit und wurde auch nicht unmittelbar von ihnen erregt.

Unter allen Umständen aber war die Menge der angewendeten Stoffe von der grössten Bedeutung, und ein und derselbe Stoff war in schwacher Lösung z. B. ganz unschuldig, während er in stärkerer intensiv reizte oder schädigte. Schon von diesem Gesichtspunkt aus kann man zu chemischen Reizungen, bei denen es auf genaue Vergleiche ankommt, nur solche Stoffe verwenden, die sich genau und bequem dosiren lassen, nämlich Lösungen von bestimmtem Gehalt der betreffenden Stoffe, die in ausreichend grossen Mengen auf die Muskeln einwirken.

Digitized by Google

Indem ich die ausgedehnten Versuchsreihen Kühne's[1]) über unser Thema als bekannt voraussetze, bemerke ich nur, dass nicht das oberflächliche Eintauchen eines angeschnittenen Muskels in irgend welche Flüssigkeit — wodurch nach Hering[2]) der Muskel auch elektrisch durch seinen eigenen Strom gereizt werden kann — sich als chemische Reizmethode empfiehlt, sondern dass das Verweilen des ganzen Muskels in ausreichenden Mengen der betreffenden Flüssigkeiten, wie es Nasse[3]) gethan hat, wohl die beste und einfachste Art ist, den Muskel chemisch zu reizen. Das Vergiften des ganzen Thieres oder die Einspritzung des Giftes in die Gefässe des Muskels ist — ganz abgesehen von der grösseren Schwierigkeit und Umständlichkeit des Verfahrens — nicht so geeignet, die Mengen der wirksamen Stoffe oder Gifte genau abzugrenzen, wenn es sich eben um die Vergleichung der Wirkung von zwei verwandten Stoffen handelt.

In den meisten älteren Untersuchungen dehnte man die Versuche auf möglichst viele Stoffe aus, um aus der Menge der Einzelheiten allgemeine Rückschlüsse machen zu können, wie es ja thatsächlich auch Kühne betreffs der Muskelirritabilität gethan hat; in neueren, namentlich pharmakologischen Untersuchungen bemüht man sich, die Wirkung irgend eines Giftes für sich zu studiren, genauere Vergleichungen von miteinander verwandten Giften werden seltener vorgenommen. Mir aber kam es gerade darauf an, nicht irgend welche neue Muskelgifte zu entdecken, sondern die Reaction des Muskelgewebes gegenüber verwandten chemischen Stoffen festzustellen. Die Chemikalien waren nur das Mittel zum Zweck, um physiologische Eigenschaften des Muskels aufzufinden.

So habe ich denn auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Grützner im physiologischen Institut zu Tübingen hauptsächlich während des Wintersemesters 1894/95 nur einige, chemisch mit einander verwandte Stoffe in ihrer Wirkung auf die Erregbarkeit des quergestreiften Muskels untersucht und mich der unten näher zu beschreibenden Methode des Versenkens der Muskeln in die betreffenden Flüssigkeiten bedient.

Da stets zwei Lösungen zu gleicher Zeit untersucht wurden

---

1) Archiv für Anat. u. Physiol. 1859, S. 213 u. 314, und 1860 S. 315.
2) Wiener akad. Sitzungsber. Bd. 79, 1879, Abth. 3, S. 1.
3) Dieses Archiv Bd. 2, S. 97 u. 114. 1869.

Digitized by Google

und die eine auf einen linken, die andere auf den entsprechenden rechten Muskel, z. B. Sartorius oder Gastrocnemius desselben Thieres einwirkten, so war eine sehr genaue Vergleichung der Giftwirkungen möglich.

Es fragte sich schliesslich noch, wie grosse Mengen des einen Stoffes sollten mit denen eines zweiten oder dritten in Vergleich gezogen werden? Selbstverständlich konnten da nur chemisch gleiche Mengen, also äquimoleculare Lösungen zur Verwendung kommen. Denn wie Grützner[1]) ausführlich darlegt, hat bei Vergleichung chemischer Stoffe in ihren physiologischen Wirkungen überhaupt nur die Verwendung äquimolecularer Mengen einen Sinn, da gleiche Gewichts- oder Maassmengen ganz willkürlich gewählte Grössen sind, deren Wirkungen man gar nicht unmittelbar miteinander vergleichen darf. So fand Grützner und später Weinland[2]), dass ganz allgemein ausgedrückt, chemisch ähnliche Körper sich auch physiologisch ähnlich in ihren Wirkungen auf Nerven und auf Flimmerepithel verhalten, und auch ich konnte ganz Aehnliches in Bezug auf den quergestreiften Muskel feststellen.

B. Eigene Versuche.

Methodisches.

Um die Wirkungen, welche die chemischen Stoffe auf die Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit der Muskeln ausübten, zu prüfen, wurden, wie schon oben angedeutet, die gleichen Muskeln eines Frosches in die beiden Flüssigkeiten versenkt, dann behufs elektrischer Reizung einer nach dem andern kurze Zeit aus der Flüssigkeit herausgehoben und bei maximaler Reizung mit Inductionsströmen einige Zuckungen hintereinander auf einen ganz langsam sich drehenden Cylinder aufgezeichnet. Wollte man die Zuckungscurven, den Verlauf der Zuckung, nicht bloss ihre Höhe studiren, so liess man den Cylinder schneller laufen.

Im Einzelnen waren von Herrn Prof. Grützner die Anordnungen folgendermaassen getroffen. In seinem Myographion, wel-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 52 und dieses Archiv Bd. 53, S. 83, 1892 und Bd. 58, S. 69, 1894.

2) Dieses Archiv Bd. 58, S. 105, 1894.

Digitized by Google

ches (Taf. XIX Fig. 1) an dem Stabe *AA* befestigt war, befinden sich zwei Messingsäulen *mm* und $m_1 m_1$, welche die beiden kleinen Glasgefässe *G* und *G'* in messingnen Ringen tragen. Dieselben sind leicht an den Säulen auf- und niederzuschieben und durch Schrauben an jedem Ort zu befestigen. Ueber den Glasgefässen hängen ähnlich verschiebbare Klemmen, welche die Muskeln, beziehungsweise die Knochen, an denen sie sich ansetzen, aufnehmen. Sehr schnell und bequem ist so der Muskel in die Flüssigkeit versenkt oder aus ihr herausgehoben. Das untere freie Ende des Muskels wurde mit einem dünnen Faden zusammengeschnürt und mit den beiden Fadenenden eine Oese geknotet, in die man mit Leichtigkeit den Haken *h*, der mit seiner Schnur über die Rolle *r* nach dem Zeichenhebel des Myographions führte, einhängen und aus ihr herausheben konnte. Für gewöhnlich sind die Muskeln in der Flüssigkeit; nur behufs der Reizung werden sie etwa eine halbe Minute aus der Lösung genommen und 5—8 mal hintereinander in gleichen Zwischenräumen von 2 bis 3 Sekunden durch Oeffnungsinductionsströme gereizt. Eine Abblendung der gewöhnlich unwirksamen Schliessungsinductionsströme fand nicht statt. Die Zu- und Ableitung des Stromes erfolgte durch die messingnen Säulen und den in der Fadenschlinge steckenden Metallhaken *h*, auf den man, um stets sichern und gleichmässigen Contact zu haben, ein mit physiologischer Kochsalzlösung oder der betreffenden Reizflüssigkeit getränktes Wattebäuschchen auflegte. Ein über die Grundplatte gestülpter, auf drei Flächen mit feuchtem Fliesspapier überzogener Glaskasten hinderte, wenn nöthig, die Vertrocknung der Muskeln [1]).

Belastet wurden die Muskeln in der Regel mit einem passenden Gewicht (*g*), welches, wie die Figur zeigt, an einem kurzen

1) Kürzlich hat R. Böhm (Arch. f. exper. Pathol. u. s. w. Bd. 35, S. 9) ein Myographion für pharmakologische Untersuchungen beschrieben, welches mit allen nur erdenklichen Mechanismen auf das Sorgfältigste ausgestattet ist, aber immer nur einen einzigen Muskel zu untersuchen gestattet. Für vergleichende pharmakologische Untersuchungen jedoch würde ich diesem complicirten mein einfaches Myographion vorziehen, weil man mit diesem immer zwei Muskeln zugleich untersuchen und die Wirkung von zwei Stoffen auf dieselben beiden Gebilde Schritt für Schritt mit einander vergleichen kann. Es wird von Herrn Univ.-Mechaniker E. Albrecht hierselbst in tadelloser Weise angefertigt. Grützner.

Digitized by Google

Hebelarm hing, während der Muskel weiter vom Drehpunkt des Hebels an diesem angriff. Nur ausnahmsweise wurde die Grützner'sche [1]) Anordnung mit der Feder angewendet, wenn man möglichst genaue, von Schleuderungen ganz freie Muskelcurven erhalten wollte. Für Sartorien verwendete man je nach ihrer Grösse 2,5 bis 5,0 gr, für die Wadenmuskeln 5,0—10,0 gr Belastung. Die Frösche wurden nahezu immer stark curarisirt, um jede Nervenreizung auszuschliessen. Die Grasfrösche eigneten sich besser zu den Versuchen, als die Wasserfrösche. Die Weibchen hatten meistens erregbarere Muskeln als die Männchen.

I. Die Wirkung der Haloidsalze des Natriums.

Zur Verwendung kommen Zehntelnormallösungen von Fluor-, Chlor-, Brom- und Jodnatrium, indem immer je 2 ccm der halbnormalen Stammlösungen von beziehungsweise 2,1, 2,92, 5,14 und 7,47 % mit je 8 ccm destillirten Wassers verdünnt und in die Gläschen des Apparates gefüllt werden. Immer je zwei Lösungen werden zu gleicher Zeit geprüft und in ihren Wirkungen miteinander verglichen. Die Muskeln liegen gewöhnlich, ehe sie in die betreffenden Flüssigkeiten kommen, in physiologischer Kochsalzlösung oder sind vor Vertrocknung geschützt.

Versuch den. 17. Nov. 1894.

Schwächliche weibliche Rana esculenta, nicht curarisirt, getödtet 11h 15. Untersucht werden die mit je 5 gr belasteten Gastrocnemii in Zehntelnormallösungen von Fluor- und Jodnatrium. Der Rollenabstand beträgt 8 cm. Beide Stoffe erhöhen die Erregbarkeit sehr beträchtlich. Jodnatrium länger und mehr als Fluornatrium. Interessant sind die scheinbar spontanen d. h. ohne elektrische Reizung auftretenden Zuckungen [2]) beim Fluornatriummuskel, die etwa 10 Minuten nach dem Einlegen in die Flüssigkeit auftreten und 20 Minuten anhalten. Die Curve (Taf. XIX Fig. 2), in welcher die hohen Spitzen die durch die Oeffnungsinductionsströme (ÖJ) erzeugten Zuckungen darstellen, giebt hiervon eine Vorstellung. Nicht selten zeigen sich auch nach den

1) Dieses Archiv Bd. 61, S. 281, 1887.

2) Dergleichen Zuckungen wurden zuerst von Biedermann und Kühne (Unters. aus dem physiol. Institut in Heidelberg 1879, S. 16) beobachtet und des Genaueren von Ersterem (Wiener Akad.-Ber., Bd. 82, Abth. 3, S. 257, 1880) beschrieben. Sie traten namentlich in abgekühlten, schwach alkalischen Kochsalzlösungen auf.

Digitized by Google

ersten elektrischen Zuckungen gleichmässige, länger anhaltende Zusammenziehungen, auf die ich später zurückkomme. Der NaFl-Muskel ist nach 50 Minuten ohne Reaktion, der NaJ-Muskel erst nach 70—80 Minuten. Ersterer zeigt schon nach 20 Minuten die deutlichen Zeichen der Ermüdung, indem die Verlängerung des Muskels ungemein lange Zeit in Anspruch nimmt.

Statt die Curven im Einzelnen wiederzugeben oder die mittleren Hubhöhen der Muskeln, in Millimetern ausgedrückt, durch lange Zahlenreihen darzustellen, finde ich es in den meisten Fällen zweckmässiger, in den beiliegenden Curven, welche genau die Versuchsergebnisse erkennen lassen, die entsprechenden Verhältnisse darzulegen. Auf der Abscisse sind die Zeiten verzeichnet und die jedesmaligen Ordinaten zeigen die mittleren Zuckungshöhen an, welche die Muskeln in diesen Zeiten ausführten.

Taf. XIX Fig. 3 zeigt also ohne Weiteres, wie beide Salze die Erregbarkeit des Muskels steigern (die Zuckungen von 0 bis 20, d. h. in den ersten 20 Minuten werden höher, als die ersten Normalzuckungen bei 0), wie aber durch das Fluornatrium die Erregbarkeit viel schneller sinkt, als durch das Jodnatrium. Die abwärts gerichteten Pfeile geben die Zeitpunkte an, in welchen der NaFl- beziehungsweise NaJ-Muskel wieder ihre anfängliche Erregbarkeit erreichen. Ist die Curve punktirt, so ist ihr Verlauf nicht unmittelbar durch den Versuch gewonnen, sondern nur als wahrscheinlich angenommen.

Versuch den 22. Nov. 1894.

Kleine weibliche Rana temporaria, curarisirt 3h 45, getödtet 3h 57. Gastrocnemii mit 10 gr belastet. 5 cm Rollenabstand. Zehntelnormallösungen von Fluor- und Jodnatrium.

Der NaFl-Muskel zeigt wieder spontane Zuckungen in der Flüssigkeit, die etwa 20 Minuten dauern [1]). Nach einer Stunde und 20 Minuten ist er ohne Reaktion. Das Fluornatrium erhöht ausserdem die Erregbarkeit wieder ziemlich stark (Taf. XIX Fig. 5). Sodann sind starke tetanische oder sagen wir lieber tonische Contraktionen zu beobachten, die sich unmittelbar an die ÖJ-Zuckungen anschliessen und diese, wie Taf. XIX Fig. 4 zeigt, sogar noch erhöhen oder doch das Absinken des Zeichenhebels lange aufhalten. (Eine Secunde entspricht hier wie überall etwa 6 mm.)

---

1) Ich empfehle diese Methode namentlich für curarisirte Satorien als die einfachste zur Vorweisung chemischer Muskelreize. Auch das Jodnatrium ($^1/_{10}$—$^1/_5$ normal) eignet sich hierzu. Die Zuckungen sind aber meistens nicht so lebhaft und lassen länger auf sich warten. Grützner.

Digitized by Google

Es ist hier der Ort, darauf hinzuweisen, dass diese merkwürdige, zuerst meines Wissens bei Veratrinvergiftung näher beobachtete Erscheinung sich mir ausserordentlich häufig zeigte. Die meisten der von mir untersuchten Stoffe, welche die Erregbarkeit des Muskels — wenn auch nur kurze Zeit — erhöhten, hatten sie zur Folge.

Anlangend die eigenthümliche Gestaltung von Veratrincurven, mit welchen die meinigen in Taf. XIX Fig. 4 ungemein viel Aehnlichkeit haben, sei auf die bekannte Arbeit von Fick und Böhm [1]) aufmerksam gemacht, welche drei verschiedene Typen solcher Curven beschreiben. Diejenigen des ersten Typus sind im Wesentlichen rechtwinklige Dreiecke, deren eine Kathete die Zusammenziehungslinie, deren Hypotenuse die Dehnungslinie des Muskels ist. Die zweiten gleichen, indem sie schnell an- und absteigen und dann noch einmal ansteigen, dikroten Pulscurven. Eine solche bildet Biedermann in seiner vortrefflichen „Elektrophysiologie" Abth. 1 S. 93 ab. Der dritte Typus zeigt schnellen, dann langsamen Anstieg, hierauf längeres Zusammengezogenbleiben, dann langsame Wiederausdehnung. Derartige Typen hat auch Schenck [2]) ganz kürzlich bei Behandlung des Muskels mit Ammoniakdämpfen beobachtet: Einer anfänglichen durch einen elektrischen Reiz erzeugten kurzen Zuckung folgte früher oder später eine lang dauernde Contraction, die aber eben so wenig wie in meinen Curven einen tetanischen Charakter hat, wenn sie auch (siehe z. B. die zweite Zuckungscurve in Taf. XIX Fig. 4) die anfängliche, durch den elektrischen Reiz erzeugte Zuckung an Höhe übertrifft.

Um einen kurzen Namen für diese secundären Erhebungen der Muskelcurven zu haben, will ich sie nach Funke [3]) „Nasen" nennen, da sie in ihrem Wesen offenbar ganz dieselben Erscheinungen darstellen, die F. vor längerer Zeit an Zuckungscurven ermüdeter Muskeln gesehen und beschrieben hat; denn es sind in allen Fällen tonische Zusammenziehungen, die sich unter besonderen Erregbarkeitsverhältnissen des Muskels an eine einfache

1) Arbeiten aus dem physiolog. Labor. der Würzburger Hochschule, 2. Liefer. 1873, S. 142 und Verh. der Würzburger phys. med. Gesellsch., N.F., Bd. 3 u. 4.

2) Dieses Archiv Bd. 61, S. 494 u. 504, 1895.

3) Dieses Archiv Bd. 8, S. 513 u. 236, 1874.

Digitized by Google

Zuckung anschliessen. Da wir sie jetzt auf so leichte Weise in ganz verschiedener Stärke und Ausdehnung erzeugen können, dürfte es sich empfehlen, wie es bereits Schenck für die Nasen bei Ammoniak- und Veratrinreizung gethan hat, sie auch bei der Einwirkung anderer Stoffe genauer zu untersuchen.

Wie die den vorigen Versuch erläuternde Fig. 5 Taf. XIX zeigte, der ich auch noch die entsprechenden mittleren Zuckungshöhen in einer Tabelle folgen lasse, ist der NaFl-Muskel nach anfänglicher Steigerung der Erregbarkeit schon nach einer halben Stunde viel weniger und nach etwa 80 Minuten gar nicht mehr erregbar.

Der NaJ-Mushel dagegen zeigt erst nach 25 Minuten die Zuckungen in der Flüssigkeit und bleibt gegen 3 Stunden erregbar.

NaFl-Muskel			NaJ-Muskel		
Zeit	Zuckungshöhe in mm	Bemerkungen	Zeit	Zuckungshöhe in mm	Bemerkungen
4h 13	13		4h 14	12	
4 20	14	Spont. Zuckungen.	4 22	13	
4 25	17	Auftreten der toni-	4 27	15	
4 30	17	schen Contractio-	4 33	16	
4 35	15	nen (Nasen).	4 38	17	
4 40	14,5	Spont. Zuckungen zu	4 43	18	Spont. Zuckungen.
		Ende.	4 48	18,5	
4 45	11	Aufhören d. Schlies-	4 53	18	
4 50	12	sungsinductions(SJ)	4 58	19	
4 55	10	Zuckungen.	5 3	19	
5 —	9		5 8	17	Spontane Zuckungen
5 5	8		⋮	⋮	stark.
5 10	6		5 13	19,5	Aufhören der SJ-
5 15	5		5 18	19	Zuckungen.
5 20	4		5 23	17,5	
5 25	2,5		5 28	17	
5 30	2		5 33	16	
5 35	0,5		5 38	15,5	
			5 38	15,5	
			⋮	⋮	
			7 15	1	

Versuch den 21. Nov. 1894.

Weibliche Rana temporaria, curarisirt 10h 20, getödtet 10h 40. Verwendet Zehntelnormallösungen von Fluor- und Bromnatrium und die Wadenmuskeln mit 6 gr Belastung. Rollenabstand 5 cm.

Der NaFl-Muskel ergiebt ganz dasselbe Verhalten wie in den beiden ersten Versuchen; aber auch der NaBr-Muskel zeigt, allerdings nur ausser-

Digitized by Google

halb der Flüssigkeit und nach den elektrischen Reizen die scheinbar spontanen Zuckungen, die in Taf. XIX Fig. 6, und die Nasen, die in Taf. XIX Fig. 7 deutlich zu Tage treten. Erstere zeigten sich nach etwa halbstündiger, letztere nach etwa einstündiger Einwirkung des Reagens.

Die auf Taf. XIX Fig. 8 abgebildete Curve giebt die Erregbarkeitsverhältnisse an und lässt erkennen, dass der NaBr-Muskel nach einer Stunde noch keine Einbusse an seiner Erregbarkeit erlitten hat. Selbst Nachmittag um 5 Uhr gab er noch regelmässige Zuckungen von im Mittel 7 mm Höhe. Das Bromnatrium wirkt also ausserordentlich viel weniger schädigend, als das Jod- und gar als das Fluornatrium und steht, wie folgender Versuch zeigt, in dieser Beziehung ungemein nahe dem Chlornatrium.

Versuch den 4. Oct. 1894.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 2h 50, getödtet 3h 5. Sartorien mit 2,5 gr belastet. Rollenabstand 6,5 cm. Zehntelnormallösungen von Chlor- und Bromnatrium.

Anfänglich zucken beide Muskeln nach den elektrischen Reizungen in der Flüssigkeit, der NaBr-Muskel aber früher und häufiger als der NaCl-Muskel. Auch sind bei dem NaBr-Muskel nach etwa einer Viertel Stunde die Zuckungen vorbei, während sie bei dem NaCl-Muskel sich noch weiter entwickeln und länger anhalten. Der Frosch war im Verhältniss zu den andern Winterfröschen ausserordentlich kräftig. Seine Muskeln zeigten eine lebhafte Röthung.

Wie die auf Taf. XIX Fig. 9 abgebildete Curve ergiebt, steigern beide Stoffe die Erregbarkeit bedeutend und nahezu gleich stark; denn die Zuckungen nehmen ausserordentlich an Höhe zu. Das Bromnatrium aber schädigt schneller als das Chlornatrium, was sich auch in allen anderen Versuchen regelmässig wiederholt hat, wenn auch die absoluten Zeiten vielfache Verschiedenheiten darboten. Selbstverständlich sterben die dünnen und zarten Sartorien stets viel schneller ab, als die dicken und massigen Wadenmuskeln.

Noch vielfach ist man der Meinung, dass die sogenannte physiologische Kochsalzlösung von 0,6 %, die einer Zehntelnormallösung von 0,58 % sehr nahe kommt, sich völlig indifferent gegen Nerven und Muskeln verhalte und sie so gut wie gar nicht schädige. Letzteres ist im Allgemeinen richtig; aber eine derartige Lösung erhöht doch in der Regel ungemein die Erregbarkeit der Muskeln.

Digitized by Google

Dies geht aus der Taf. XIX Fig. 9, wie auch aus den Zuckungscurven hervor, welche Taf. XIX Fig. 10 dargestellt sind. Sie rühren von dem Sartorius des letzten Versuches her, nachdem er einige 20 Minuten in der Flüssigkeit gelegen hatte. Nicht selten verharren die Curven noch viel länger, oft mehrere Secunden auf ihrer gewaltigen Höhe, so dass sie Tetanuscurven sehr ähnlich sehen.

Wie leicht begreiflich, sind wir nicht die ersten, die eine derartige erregbarkeitserhöhende Wirkung der physiologischen Kochsalzlösung beobachtet haben. Es war wohl Ringer[1]), der diese Erscheinung zuerst wahrnahm, und Locke[2]), der sie sorgfältig studirte. Auf des Letzteren Arbeit sei hiermit verwiesen.

Diese gewaltigen tetaniformen Zuckungen, die übrigens Locke in ganz gleicher Weise, wie ich, abbildet, habe ich nur bei gut erregbaren Fröschen gesehen. Bei den gewöhnlichen Winterfröschen zeigten sie sich nur in geringem Maasse. Sie verschwinden, was höchst merkwürdig ist (wie Ringer fand und Locke bestätigte), durch einen ganz geringen Zusatz eines löslichen Kalksalzes zu der physiologischen Kochsalzlösung (1 Theil $CaCl_2$: 5000 Theilen physiol. Kochsalzlösung). Ich erwähne diese Thatsache hier noch einmal besonders, weil sie vielleicht einen Anhaltspunkt bieten kann für das Verständniss der Muskelthätigkeit, namentlich für das Nachlassen der in dem Muskel gesetzten Spannung, welches also durch jene Spur von Kalksalz begünstigt oder vielmehr ermöglicht wird.

Weiter hat Carslaw[3]) über die Wirkung verschieden starker Kochsalzlösungen (von 0,1—2,0%) auf die von ihnen durchströmten Muskeln Untersuchungen angestellt. Was uns hier wesentlich aus seiner Arbeit interessirt, ist die Thatsache, dass diese Lösungen, namentlich auch eine solche von 0,5% den Muskel zu fibrillären Zuckungen anregt und ferner, dass dabei Muskeln elektrisch gereizt, sehr häufig die Nasen zeigen, die sich zum Theil auch über die anfängliche Zuckung erheben, oder, wenn geringer entwickelt, eine kleine secundäre Erhebung auf dem absteigenden Curvenschenkel erzeugen, oder schliesslich im geringsten Grade der Ausbildung nur das Absinken des Fühlhebels ungemein verlangsamen und dann die sogenannte Contractur zur Folge haben.

---

1) Journal of physiology Vol. 8, p. 20 u. 288.

2) Dieses Archiv Bd. 54, S. 501, 1893.

3) Arch. f. Physiol., 1887, S. 429.

Digitized by Google

Beiderlei Angaben habe ich auch bei dem einfachen Einlegen der Muskeln in die betreffende Flüssigkeit vielfach bestätigen können.

Verwendet man noch stärkere Lösungen, so sind die Wirkungen, wie Klingenbiel[1]) im Bernstein'schen Institut feststellte, noch intensiver und eigenartiger. Namentlich entwickelt sich ziemlich schnell ein starker Tetanus.

Weitere vergleichende Versuche zwischen Chlor- und Jodnatrium einerseits und Brom- und Jodnatrium andererseits führe ich nicht ausführlich an, weil sie nichts wesentlich Neues ergaben, sondern wende mich gleich zu der zusammenfassenden Besprechung der von mir untersuchten Haloidsalzlösungen.

Was zunächst die Schädigung der Muskelsubstanz anlangt, so ergeben alle Versuche ausnahmslos, dass am meisten das Fluornatrium schädigt, welches in einer Zehntelnormallösung den Muskel in etwa einer Stunde tödtet, nachdem es ihn vorher stark erregt hat; ihm folgt das Jodnatrium, welches nach etwa zwei und einer halben Stunde, dann das Brom- und schliesslich das Chlornatrium, die in 4 beziehungsweise 6 Stunden den Muskel tödten. Die beiden letzteren sind nur wenig von einander verschieden.

Alle vier Salze wirken ferner in diesen Concentrationen erregend auf die Muskelsubstanz und bewirken an und für sich fibrilläre Zuckungen, die aber nicht zu einem regelmässigen Tetanus verschmelzen, wohl aber geben sie alle vier Veranlassung zur Entstehung von Contracturen, Nasen oder tetaniformen (tonischen) Zusammenziehungen, wenn die Muskeln elektrisch gereizt werden. Am schnellsten entwickelt sich dieser Zustand hoher Erregbarkeit, der sich in der fibrillären Unruhe des Muskels ausspricht, beim Fluornatrium, später beim Jod- und noch später beim Brom- und Chlornatrium, hält aber bei den letzteren entsprechend länger an.

Was nun die unmittelbare Erhöhung der Erregbarkeit anlangt, in so weit sie sich in der Erhöhung der einzelnen Zuckungen ausspricht, so ist dieselbe in der Regel am höchsten beim Jodnatrium, weniger hoch beim Fluor- und noch weniger beim Brom- und Chlornatrium. Die beiden letzteren sind einander in ihren Wir-

1) Unters. über Muskelstarre an quergestr. Muskel, Dissertation, Halle a. S. 1887.

Digitized by Google

kungen wieder recht ähnlich; nur wirkt das Bromnatrium ein wenig stärker. Kommt es bei ihnen übrigens — was aber nicht die Regel ist — zu jenen gewaltigen Steigerungen der Erregbarkeit, wie sie in Fig. 9 und 10 Taf. XIX wiedergegeben sind, so stehen sie dann dem Jodnatrium nicht nach, ja sie können es unter Umständen sogar noch übertreffen. Die NaBr- und die NaCl-Curven (Taf. XIX Fig. 11) würden also dann dieselbe Höhe wie die NaJ-Curven erreichen.

Man sieht also, dass ganz wie auf motorische und sensible Nerven nach den Untersuchungen von Grützner[1]) und wie auf das Flimmerepithel nach denjenigen von Weinland[2]) auch auf die Muskeln die Haloidsalze des Natriums einwirken. Sehen wir von dem specifisch giftigen Fluornatrium ab, welches nach intensiver Erregung am allerschnellsten tödtet, so ordnen sich die drei Stoffe Chlor-, Brom- und Jodnatrium nach ihrem Moleculargewicht. Das Jodnatrium mit seinem hohen Moleculargewicht schädigt am stärksten und erregt gewöhnlich auch am stärksten, ihm folgt, allerdings ziemlich weit von ihm abstehend, das Brom- und diesem das Chlornatrium.

Es bleibt mir noch übrig zu bemerken, dass die jene Erregbarkeitsverhältnisse ausdrückenden Curven in Taf. XIX Fig. 11 natürlich schematisirt sind und sich auf einen Muskel beziehen, der in seiner Erregbarkeit etwa zwischen derjenigen des Gastrocnemius und des Sartorius in der Mitte steht. Zudem gelten diese Curven natürlich nur für die genannten Concentrationen (Zehntelnormallösungen). Wendet man stärkere Lösungen an — wie ich das auch vielfach gethan habe — so werden die Curven alle seitlich zusammengedrückt (alles läuft eben in viel kürzerer Zeit ab) und büssen gewissermaassen in Vergleich mit den Curven in Fig. 11 Taf. XIX ihre Anfangsstücke ein. So zeigt z. B. eine stärkere Fluornatriumlösung gar keine Steigerung der Erregbarkeit, sondern schon nach wenigen Minuten ein jähes Absinken derselben, wie etwa die NaFl-Curve in Fig. 11 Taf. XIX von 30 Minuten an. Aehnliches gilt in mehr oder weniger hohem Maasse von den anderen Lösungen.

---

1) Siehe l. c. S. 105 u. 196, beziehungsweise S. 78.

2) l. c. S. 114.

Digitized by Google

II. Die Wirkung der Salze der Alkalimetalle.

Zur Verwendung kamen Lösungen von Chlorkalium, Chlorrubidium und Chlorcäsium, welche bekanntlich eine zusammengehörige chemische Gruppe bilden, sowie, namentlich zum Vergleich, solche von Chlorlithium, Chlorammonium und Chlornatrium, deren Normallösungen in Gewichtsprocenten ausgedrückt sind:

KaCl	7,44 %
RuCl	12,03 „
CsCl	16,83 „
LiCl	4,23 „
NH_4Cl	5,32 „
NaCl	5,83 „

Hier stossen wir auf Körper, deren Wirkungen auf quergestreifte Muskeln schon vielfach untersucht worden sind. Vor allen Dingen ist es längst bekannt, dass die Kalisalze geradezu giftig auf den Muskel wirken und daher zu den spezifischen Muskelgiften gezählt werden. Indem ich betreffs der ziemlich umfangreichen Litteratur über diese, sowie auch über die anderen, von mir untersuchten Stoffe auf Hermann's Toxikologie 1874, S. 177, ferner auf Lauder-Brunton, Handbuch der allgemeinen Pharmakologie u. s. w. 1893, S. 136, sowie namentlich auf das vortreffliche Lehrbuch der Toxikologie von R. Kobert 1893, S. 234 verweise, hebe ich nur Folgendes kurz hervor.

Obwohl, wie Buchheim[1]) treffend bemerkt, der Muskel zu den kalireichsten Theilen des Körpers gehört (die Asche der aus ihnen zubereiteten Fleischbrühe enthält nach Keller 86% Kalisalze) und mangelhafte Zufuhr von Kalisalzen die Muskelbildung schädigt, so sind doch die frei auf den Muskel wirkenden Kalisalze intensive Gifte, welche nach kurzer Zeit die Thätigkeit des Muskels bedeutend herabsetzen und ihn bald tödten.

Ohne mich weiter auf die einzelnen Angaben der Einwirkungen einzulassen, die nach der Meinung der verschiedenen Autoren die genannten Stoffe auf den Muskel haben und die meines Erachtens die grössere oder geringere Giftigkeit der Stoffe schon deshalb nicht zutreffend bezeichnen, weil man meistens gleiche Gewichtsmengen und nicht gleiche chemische Mengen mit einander

1) Archiv für exper. Pathologie u. s. w. Bd. 3, S. 252 (u. 258), 1875.

Digitized by Google

verglichen hat, schreite ich gleich zu der Mittheilung meiner Versuche über die Gruppe der Stoffe Chlorkalium, Chlorrubidium, und Chlorcäsium. Aus der grossen Zahl meiner Versuche seien folgende mitgetheilt.

Versuch den 16. Nov. 1894.

Männlicher Grasfrosch, curarisirt 10h 30, getödtet 10h 50. Zur Verwendung kommen eine reine physiologische Kochsalzlösung von 0,6 % und eine solche, welche 0,14 % KCl enthält, das ist eine Fünfzigstelnormallösung von KCl und die mit 5 gr belasteten Sartorien. Rollenabstand 8 cm. Schon in dieser schwachen Verdünnung — stärkere Lösungen tödten in wenigen Minuten bis Sekunden — wirkt das Kalisalz stark auf die Muskeln und tödtet sie nach einer anfänglichen geringen Erregung nach etwa einer halben Stunde. Beide Muskeln zuckten, als sie in die Gläschen kamen; der Kalimuskel aber stellte seine Zuckungen sehr bald ein. Die Verdünnung der Chlorkaliumlösung geschah mit physiologischer Kochsalzlösung, weil man sonst eine zu salzarme Lösung erhalten hätte, die dann nahezu wie destillirtes Wasser wirkt. Die Gastrocnemien desselben Frosches geben ein ähnliches Resultat. Die Curve in Fig. 12 Taf. XIX zeigt die Aenderungen der Erregbarkeit bei den beiden Sartorien.

Versuch den 23. Nov. 1894.

Männlicher Grasfrosch, curarisist 10h 54, getödtet 11h 25. Sartorien mit 2,5 gr belastet. Rollenabstand 5 cm. Fünfzigstelnormallösungen von KCl und CsCl in physiologischer Kochsalzlösung. Der KCl-Muskel giebt nach geringer anfänglicher Steigerung der Erregbarkeit nach drei viertel Stunden kaum noch Zuckungen, der CsCl-Muskel stellt sie erst nach etwa 70 Minuten ein, nachdem vorher seine Erregbarkeit ungemein gesteigert war. Taf. XIX Fig. 13 zeigt die gewaltigen Zuckungen, die günstigenfalls über 5,5 cm Höhe erreichen können. Gewöhnlich nehmen sie, wie auch in Taf. XIX Fig. 13, nach mehrmaligen Reizungen an Höhe schnell ab. Nicht selten zeigen sich Contracturen und Nasen.

Die genaueren Verhältnisse des Versuches giebt Taf. XIX Fig. 14 wieder, die einer besonderen Erläuterung nicht bedarf.

Versuch den 27. Nov. 1894.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 25, getödtet 10h 50. Sartorien mit 2,5 gr belastet. Rollenabstand 5 cm. Fünfzigstelnormallösungen von RbCl und CsCl in physiologischer Kochsalzlösung. Beide Lösungen erhöhen die Erregbarkeit bedeutend, doch weist der CsCl-Muskel im Durchschnitt viel höhere Zuckungen auf als der RbCl-Muskel, welcher letztere auch etwas früher abstirbt. Zudem zeigt er tetanische Zusammenziehungen, die sich in den gezackten Linien der Taf. XIX Fig. 15 und tonische Zusammenziehungen (Nasen), die sich in Taf. XIX Fig. 16 sehr schön darstellen. Beachtenswerth

Digitized by Google

ist, wie die Nasen im Verlaufe der einzelnen Reize immer tiefer herabrücken. Taf. XIX Fig. 17 zeigt wiederum die Curven der mittleren Zuckungshöhen.

Versuch den 24. Nov. 1894.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 25, getödtet 10h 40. Wadenmuskeln mit je 10 gr belastet. Rollenabstand 5 cm. Fünfzigstelnormallösungen von KCl und RbCl in physiologischer Kochsalzlösung. Alle Vorgänge ziehen sich bei dem dicken Muskel mehr in die Länge. Es zeigt sich aber, dass das Kalisalz stärker schädigt und früher tödtet, als das Rubidiumsalz. Letzteres erzeugte wieder die tetanischen und tonischen Zusammenziehungen (Nasen) bei der elektrischen Reizung der Muskeln. Die Curve in Taf. XIX Fig. 18 ergiebt die genauen Verhältnisse.

Fasse ich hiernach die Ergebnisse der Versuche mit Chlorkalium, Chlorrubidium und Chlorcäsium zusammen, so zeigt sich, dass ausserordentlich stark erregend wirkt auf den Muskel das Chlorcäsium mit seinem hohen Moleculargewicht, ihm folgt in ziemlich weitem Abstande das Chlorrubidium mit seinem kleineren und diesem das Chlorkalium mit seinem kleinsten Moleculargewicht. Schädigend wirkt dagegen am allerbedeutendsten das Chlorkalium, weniger das Chlorrubidium und noch weniger das Chlorcäsium. Ganz die gleichen Wirkungen fand übrigens Grützner an motorischen und sensiblen Nerven, während Weinland für das Flimmerepithel das Chlorcäsium am schädlichsten, das Chlorkalium dagegen am wenigsten schädlich fand. Taf. XX Fig. 19 giebt in übersichtlicher Weise die Wirkungen der genannten Stoffe auf die Muskeln an.

Verwendet man stärkere Lösungen, so ändern sich natürlich die Verhältnisse. Die Stoffe wirken so intensiv giftig, dass beispielsweise eine Chlorkaliumlösung von 1,56 % (das ist eine etwa Fünftelnormallösung, und Zehntelnormallösungen wirken nahezu ebenso) den Muskel, der sich hierbei langsam aber kräftig zusammenzieht, sofort tödtet, während die entsprechenden von Chlorrubidium und Chlorcäsium (von 2,48 beziehungsweise 3,44 %) ihn jedenfalls nicht so stark schädigen und wenn man lediglich den Vorgang der Contraction als Kennzeichen der Erregung betrachtet, ihn auch nicht so stark erregen. Grützner hat deshalb (l. c.

1) In meiner Arbeit (dieses Archiv Bd. 53, S. 120) steht in Folge eines Druckfehlers 1,86 %. Grützner.

Digitized by Google

S. 120) das Kalisalz als dasjenige bezeichnet, welches in der genannten Concentration den Muskel am stärksten reizt.

Indessen könnte man auch zweifelhaft sein, ob man diese Zusammenziehung eines Muskels in der betreffenden Kalisalzlösung als einen Erregungsvorgang betrachten darf, da sich der Tod des Muskels unmittelbar an ihn anschliesst. Und so wenig man heut zu Tage sagt, dass concentrirte Laugen oder Säuren, unter deren Berührung der Muskel sich zusammenzieht, den Muskel erregen und reizen, so wenig wird man vielleicht derartige Kalisalzlösungen als Muskelreize betrachten können. Dann aber kehrt sich die erregende Wirkung dieser drei Salze um, indem eben das Kalisalz allerdings unter einer Zusammenziehung oder sagen wir lieber Schrumpfung des Muskels diesen sofort tödtet, während, wie mehrfache Versuche mir zeigten, die beiden andern Salze denselben noch längere Zeit für mechanische und elektrische Reize nicht bloss erregbar lassen, sondern seine Erregbarkeit ausserordentlich erhöhen, ja ihn sogar zu jenen fibrillären Zuckungen anregen können, deren wir oben (Vers. d. 27. Nov. S. 526) schon mehrfach gedachten.

Fasst man aber jene Contractionen des Muskels durch etwa einprozentige Kalisalzlösungen als eigentliche Reizungen desselben auf, wozu man nach den beachtenswerthen Darlegungen von Klingenbiel[1]) ein gewisses Recht hat, da man sie eben nur an lebendigen, erregbaren Muskeln beobachten kann, so muss man eben das Kalisalz als dasjenige ansehen, welches in dieser Concentration nicht bloss am stärksten schädigt, sondern auch am stärksten erregt. In der Sache wird dadurch natürlich Nichts geändert. Als Beispiel von der Wirkung mittelstarker Lösungen (von $^1/_{20}$ normal) sei folgender Versuch mitgetheilt.

Versuch den 12 Oct. 1894.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 3h, getödtet 3h 20. Verwendet werden beide Sartorien in Zwanzigstelnormallösungen von Chlorkalium und Chlorrubidium (= 0,37 beziehungsweise 0,60 %). Die Curve Fig. 20 Taf. XX zeigt das sofortige Sinken der Erregbarkeit durch das Kalisalz und das später eintretende Sinken derselben nach gewaltiger Steigerung durch das Rubidiumsalz. Der KCl-muskel zieht sich bei dem Versenken in die Flüssigkeit langsam zusammen und wird sehr bald weisslich trübe; der RbCl Muskel ist die ersten 10 Minuten in der Flüssigkeit unruhig.

1) Siehe S. 11, so wie dieses Archiv Bd. 21, S. 240, 1880 Rossbach und v. Anrep, Einfluss etc.

Digitized by Google

Die schematisirten Curven (Taf. XX Fig. 21) zeigen die Verhältnisse für alle drei Salze in den betreffenden Concentrationen von beziehungsweise 0,37, 0,60 und 0,84 %.

Schliesslich seien noch, ohne dass ich in die Einzelheiten eingehe, die Wirkungen von Chlorammonium und Chlorlithium erwähnt, die ich untereinander und mit denen von Chlor- und Jodnatrium und Chlorkalium verglich.

Bei weitem am schädlichsten war natürlich das Kalisalz, dann kam, aber ausserordentlich viel weniger schädlich, jedoch viel schädlicher als das Jodnatrium, das Chlorammonium, welches in Zehntelnormallösung nach geringfügiger und kurz dauernder Erregung die Sartorien innerhalb 20—25 Minuten tödtet, dann das Chlornatrium und schliesslich als am allerwenigsten schädlich das Chlorlithium. Dieselbe Reihenfolge fand übrigens Grützner bei den sensiblen Nerven, während, wie schon erwähnt, Weinland für das Flimmerepithel die Kalisalze und den Salmiak weniger schädlich fand als die entsprechenden Natronsalze. Hier handelt es sich eben um specifische Wirkungen genannter Stoffe auf bestimmte Gewebe.

III. Die Wirkungen einiger Salze der Erdalkalimetalle.

Die von mir untersuchten Stoffe Chlorcalcium, Chlorstrontium und Chlorbaryum, deren Normallösungen in Procenten ausgedrückt sind, 11,06, 15,80 und 20,76 %, wirken stark auf die Muskelsubstanz. Diese durch Titrirung hergestellten Lösungen sind selbst in zehnfacher Verdünnung noch ziemlich starke Gifte. Zwanzigstelnormallösungen dagegen zeigen die charakteristischen Eigenschaften der Stoffe, die in folgenden Versuchen zu Tage treten.

Versuch den 15. Febr. 1895.

Zwanzigstelnormallösungen von Chlorstrontium und Chlorbaryum auf die Sartorien eines mittelgrossen männlichen curarisirten Grasfrosches in bekannter Weise (Belastung 2,5 gr u. s. w.) angewendet zeigen folgendes Verhalten der Muskeln.

Beim Einlegen in die Flüssigkeiten gerathen beide Muskeln in kräftige Zuckungen, die ganz allmählich verschwinden. Nach etwa zwei Stunden sind beide Muskeln unerregbar und bedeutend verkürzt. Sie zeigen die chemische Muskelstarre. Das Strontiumsalz wirkte sofort schädigend, das Baryumsalz steigerte dagegen die Erregbarkeit etwa eine Stunde lang. Die Fig. 22 Taf. XX erläutert die genaueren Verhältnisse.

Digitized by Google

Versuch den 16. Febr. 1895.

Sartorien eines grossen männlichen Grasfrosches in Zwanzigstelnormallösungen von Chlorcalcium und Chlorstrontium. Zuckungen in den Flüssigkeiten nicht so bedeutend wie in vorigem Versuch. Beide Stoffe setzen die Erregbarkeit erst schneller, dann langsamer herab; das Chlorcalcium aber übertrifft das Chlorstrontium, wie die Fig. 23 Taf. XX zeigt.

Vergleicht man schliesslich Chlorbaryum mit Chlorcalcium, so erhält man Verhältnisse, wie sie in Fig. 24 Taf. XX dargestellt sind. Unter allen Umständen setzt letzteres sehr schnell die Erregbarkeit herab und tödtet den Muskel früher als das Chlorbaryum.

Bemerkenswerth scheint mir noch die Thatsache, dass das Baryum-, namentlich aber das Strontiumsalz im Anfang ihrer Einwirkung bei elektrischer Reizung tetaniforme und tonische Contractionen erzeugen (etwa ähnlich denjenigen in Fig. 4, Taf. XX), während etwas derartiges bei dem Calciumsalz seltener ist. Bei dem Strontiumsalz dauert es oft mehrere Secunden, ehe der Zeichenhebel des Muskels zu seinem tiefsten Punkte herabgegangen ist, während er in Folge des Calciumsalzes gewöhnlich blitzschnell in seine Ruhelage zurückkehrt, nebenbei bemerkt Vorgänge, die auch früheren Forschern[1]) nicht entgangen sind. Bekanntlich hat Ringer (s. oben S. 522) Aehnliches bei den durch physiologische Kochsalzlösungen erzeugten tetaniformen Contractionen beobachtet.

Stellen wir hiernach die physiologischen Wirkungen der dieser Gruppe angehörigen Stoffe zusammen, so zeigt sich, dass das Baryumsalz mit dem grössten Moleculargewicht den Muskel am meisten erregt, oder bestimmter ausgedrückt, seine Erregbarkeit steigert, während wenigstens in den von mir untersuchten Concentrationen das Strontium- und das Calciumsalz dies nicht thaten. Dagegen schädigt das Calciumsalz mit seinem kleinen Moleculargewicht am stärksten, weniger das Strontium und noch weniger das Baryumsalz. Die Taf. XX Fig. 24 erläutert die betreffenden Verhältnisse, die übrigens in ganz ähnlicher Weise für die Nerven und das Flimmerepithel gelten.

In ihr ist auch die schädigende Wirkung des destillirten

---

1) Siehe z. B. Lauder-Brunton, Handbuch u. s. w. 1893, S. 140, der namentlich den Baryumsalzen veratrinähnliche Wirkungen zuschreibt.

Digitized by Google

Wassers, über welche Kühne[1]), Kunkel[2]) und Andere bereits Untersuchungen anstellten, aufgenommen. Hierzu bemerke ich, dass das von mir verwendete Wasser mit Kupfer in Berührung gekommen war, welches allerdings chemisch nicht nachgewiesen werden konnte. Ob vielleicht Wasser, welches nur in Glasgefässen destillirt worden ist, weniger schädlich wirken würde, wie man aus den merkwürdigen Untersuchungen von Locke[3]) entnehmen könnte, darüber habe ich keine Erfahrung.

IV. Die Wirkung einiger Laugen.

Dass die Laugen schon in geringer Verdünnung den Muskel in hohem Grade beeinflussen, indem sie ihn unter ziemlich starker Zusammenziehung schnell tödten, ist bekannt und des Genaueren von Klingenbiel untersucht worden. Um daher die verschiedenen Wirkungen der einzelnen Laugen genauer kennen zu lernen, muss man sie in ausserordentlich starken Verdünnungen, die man am besten mit physiologischer Kochsalzlösung vornimmt, anwenden.

Die von mir untersuchten Laugen Kalilauge, Natronlauge und Ammoniak, deren Normallösungen in Procenten ausgedrückt sind, 5,56, 4,00 und 4,49% und die natürlich durch Titrirung hergestellt waren, müssen auf das hundert- bis zweihundertfache verdünnt werden, damit man mit ihnen experimentiren kann; denn auch in solchen Verdünnungen tödten sie Sartorien in einer halben, Gastrocnemien in etwa ein und einer halben Stunde. Einige Versuche mögen als Belege folgen.

Versuch den 20. Febr. 1895.

Mittelgrosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 45, getödtet 11h. Die Muskeln des Thieres sind auffallend röthlich. Untersucht werden die Sartorien in $^1/_{160}$ Normallösungen von Kalilauge und Ammoniak. Die Verdünnungen, in Prozenten 0,035 und 0,028%, werden mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Die Muskeln sind beschwert mit je 2,5 gr. Rollenabstand 4 cm.

Beide Stoffe schädigen ungemein stark; das Ammoniak nach kurzer Erregung aber ein wenig stärker, indem es den Muskel nach 18, während

1) l. c. Siehe oben S. 514.
2) Dieses Archiv Bd. 36, S. 353, 1885.
3) Journal of physiology vol. 18, p. 319, 1895.

Digitized by Google

die Kalilauge ihn erst nach 19 Minuten tödtet. Beide Muskeln zeigen in ausgesprochenem Maasse die chemische Starre und sind breit und etwa auf die Hälfte verkürzt. Die Curven in Fig. 25 Taf. XX besagen das Nähere.

Die Wadenmuskeln desselben Frosches werden in den gleichen Flüssigkeiten untersucht. Sie sterben selbstverständlich viel später ab. Die Verhältnisse sind aber im Uebrigen ganz die gleichen, wie die Curven in Fig. 26 Taf. XX darthun.

Versuch den 21. Febr. 1895.

Grosser männlicher Grasfrosch, dessen Sartorien in Kali- und Natronlauge untersucht werden. Verdünnungen und Sonstiges wie im vorigen Versuch. Die Curven in Fig. 27 Taf. XX geben die genauen Verhältnisse wieder und zeigen, dass die Kalilauge viel schneller tödtet, als die Natronlauge.

Die entsprechenden Beobachtungen wurden mit den Wadenmuskeln gemacht, die sich etwa dreimal so lange erregbar hielten.

Aus diesen und anderen Versuchen ergiebt sich, dass von den genannten Laugen, die alle sehr stark schädigen, das Ammoniak nach kurzer und geringfügiger Erhöhung der Erregbarkeit am stärksten schädigt, ihm folgt die Kalilauge und dieser die Natronlauge, wie die Fig. 28 Taf. XX zeigt. Alle Laugen verkürzen den Muskel in bedeutendem Grade. Die gleiche Reihenfolge in den Wirkungen konnte Grützner für sensible Nerven feststellen, während Weinland die schädigende Wirkung der Laugen auf das Flimmerepithel am stärksten fand bei der Kali- und Natronlauge und weniger stark beim Ammoniak.

Mit wenigen Worten sei hier noch auf die Wirkung des Ammoniak in Dampfform hingewiesen. Wie aus den Untersuchungen Kühne's bekannt, erregt dieses den Muskel bedeutend, und ein zarter Muskel, wie etwa der Sartorius, der mit Ammoniakdämpfen in Berührung kommt, beginnt sofort zu zucken[1]), stirbt aber, wie Klingenbiel zeigte, in wenigen Minuten ab, nachdem er sich vorher bedeutend verkürzt hat und geht unter allmählicher Verlängerung in die chemische Muskelstarre über[2]).

---

1) Uebrigens habe ich diese reizende Eigenschaft von Ammoniakdämpfen nur an nervenhaltigen, nicht an nervenlosen, curarisirten Muskeln beobachtet, worüber nächstens genauere Mittheilungen folgen werden. Grützner.

2) S. auch Bernstein, Untersuch. aus dem physiol. Institut in Halle, Heft 2. 1890.

Digitized by Google

V. Die Wirkungen einiger anorganischer und organischer Säuren.

Dass die Säuren gleich den Alkalien starke Muskelgifte sind und den Muskel unter Zusammenziehung seiner Fasern innerhalb kürzester Frist tödten, ist allgemein bekannt. Da diese Verkürzung oder chemische Starre, wie schon gesagt (siehe S. 528), nur bei lebendigen, niemals bei abgestorbenen und starren Muskeln vorkommt, so wird sie von Vielen geradezu als Reizung aufgefasst. Man sagt, die Säuren reizen den Muskel.

Von anorganischen Säuren untersuchte ich die Wirkungen der Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure, deren Normallösungen beziehentlich sind 6,29, 3,64, 4,89 und 3,26%. Diese durch Titrirung hergestellten Lösungen enthielten also im Liter 1 HNO_3, 1 HCL, $^1/_2 H_2SO_4$ und $^1/_3 H_3PO_4$ und waren, da sie alle durch die gleichen Mengen Normalnatronlauge neutralisirt werden, so zu sagen gleich stark sauer. Diese und selbst zwanzigmal schwächere Concentrationen sind natürlich noch so giftig, dass sie den Muskel sofort oder in wenigen Minuten tödten. Erst in hundert bis zweihundertfachen Verdünnungen, die im Uebrigen um, wie bei den Laugen die Wirkungen des reinen Wassers zu vermeiden, mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen wurden, konnte man sie zu den Versuchen benützen, von denen wieder einige als Beispiele mitgetheilt seien.

Versuch den 18. Decbr. 1894.

Kleiner männlicher Grasfrosch, 11h curarisirt, 11h 20 getödtet. Die Wadenmuskeln werden untersucht in $^1/_{300}$ Normallösungen von Salzsäure und Salpetersäure in physiologischer Kochsalzlösung. Die Erregbarkeit sank sofort schnell und der HNO_3-Muskel war nach etwa einer Viertelstunde, der HCl-Muskel nach ungefähr 25 Minuten todt. Der Unterschied war in anderen Versuchen noch geringer; hin und wieder tödtete die Salzsäure sogar etwas früher als die Salpetersäure. Fig. 29 Taf. XX zeigt die genauen Verhältnisse.

Eigenthümlich war das Aussehen der Muskeln nach dem Versuch. Sie waren stark verkürzt, ihre Oberfläche rauh und krümmelig, und um den obern, dem Kniegelenk nahen Theil des Wadenmuskels zog sich eine breite, ringförmige Verdickung, wie solches auch in ähnlicher Weise bei den Laugen beobachtet wurde.

Versuch den 19. Decbr. 1894.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 40, getödtet 11h 10. Zur Verwen-

Digitized by Google

dung kommen die Wadenmuskeln in $^1/_{200}$ Normallösungen von Schwefelsäure und Salzsäure, von denen diese etwas stärker wirkt als jene, wie die Fig. 30 Taf. XX zeigt.

Während die Unterschiede zwischen Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure sehr gering sind, zeigt sich dagegen die Phosphorsäure ausserordentlich viel weniger schädlich, wie nachfolgender Versuch ergiebt.

Versuch den 15. Decbr. 1894.

Weiblicher kleiner Grasfrosch, curarisirt 10h 40, getödtet 11h 10. Wadenmuskeln mit 5 gr belastet und in Salzsäure und Phosphorsäure von $^1/_{200}$ normal untersucht. Der HCl-Muskel ist nach etwa einer halben Stunde unerregbar, der H_3PO_4-Muskel dagegen giebt noch nach 80 Minuten Zuckungen von 5 mm Höhe. Die Fig. 31 Taf. XX zeigt die genaueren Verhältnisse. Die Muskeln sind wieder stark verkürzt und zeigen den eigenthümlichen Wulst an ihrem dicken Ende.

Wie man sieht, ordnen sich diese Säuren in ihren physiologischen Wirkungen nach der Grösse ihrer Aviditäten. Salpetersäure und Salzsäure mit ihren grossen Aviditäten von 100 bezichungsweise 98 stehen obenan. Ihnen folgt, aber wenig verschieden, die Schwefelsäure mit der Avidität 49 und dieser in grossem Abstand die Phosphorsäure mit der Avidität 13. Dieselbe Reihenfolge fand Grützner für die motorischen und sensiblen Nerven, und Weinland für das Flimmerepithel.

Die Curven in Fig. 32 Taf. XX erläutern diese Verhältnisse.

Von organischen Säuren untersuchte ich die Gruppe der niederen in Wasser löslichen Fettsäuren und zwar von

Ameisensäure	CH_2O_2	und dem Moleculargewicht		4,59
Essigsäure	$C_2H_4O_2$	„	„	5,99
Propionsäure	$C_3H_6O_2$	„	„	7,34
Buttersäure	$C_4H_8O_2$	„	„	8,79
Capronsäure	$C_5H_{10}O_2$	„	„	10,19.

Es wurden von ihnen durch Titrirung Normallösungen hergestellt und die Verdünnungen regelmässig mit physiologischer Kochsalzlösung gemacht. Folgende Versuche erläutern ihre Wirkungen.

Digitized by Google

Versuch den 4. März 1895.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 4h 10, getödtet 4h 45. Verwendet die Sartorien, mit 2,5 gr belastet, in $^1/_{200}$ Normallösungen von Propionsäure und Buttersäure. Wie die Curven in Fig. 33 T f. XX zeigen, erhöhen beide Säuren in diesen Mischungen die Erregbarkeit und zwar die Propionsäure länger und bedeutender, als die Buttersäure; beide setzen sie aber hinterher ziemlich schnell herab, so dass die Buttersäure den Muskel nach etwa einer Stunde, die Propionsäure aber erst nach etwa 80 Minuten tödtet.

Nicht selten zeigen sich Nasen und Contracturen und eine allmähliche Steigerung der Erregbarkeit durch mehrfache, auf einander folgende Reizungen, wie dies z. B. aus der in Figur 33a Taf. XX abgebildeten Curve zu ersehen ist, die der in Propionsäure liegende Muskel im Anfange der Säurewirkung um 5h 5 gezeichnet hat. Die ÖJ-Zuckungen werden immer höher, und auch die SJ-Zuckungen treten auf.

Näheres ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Buttersäure Zeit	Hubhöhe mm	Bemerkungen	Propionsäure Zeit	Hubhöhe mm	Bemerkungen
4h 58	22		4h 59	19	
5 —	23		5 2	25	
5 3	23		5 5	30	Beginn d. Ermüdung.
5 7	24		5 10	28	Aufhören d. SJ-zuckungen.
5 13	25	Aufhören der SJ-	5 14	25	
5 20	19	zuckungen und	5 15	24,5	
5 27	19	Beginn der Ermü-	5 22	24	
5 35	17	dung, d. h. lang-	5 28	22	
5 40	16	sames Absteigen des	5 37	18	
5 45	10	Zeichenhebels.	5 42	11,5	
5 50	7		5 47	12	
5 55	5		5 52	9	
6 —	0	Ganz schwache Zuk-	5 57	4	
		kungen, die sich	6 2	2	
		nicht auf d. Zeichen-	6 5	1	
		hebel übertragen.			

Versuch den 6. März 1895.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 3h 48, getödtet 4h 15. Untersucht werden die Sartorien, mit 2,5 gr belastet, in $^1/_{200}$ Normallösungen von Buttersäure und Capronsäure. Letztere wirkt, ohne die Erregbarkeit zu erhöhen, sofort schädigend und tödtet den Muskel nach etwa einer halben Stunde. Die Buttersäure dagegen wirkt nicht so giftig und ebenso wie im vorigen Versuch. Fig. 34 Taf. XX erläutert das Nähere.

Digitized by Google

Versuch den 8. März 1895.

Männlicher Grasfrosch, curarisirt 3h 15, getödtet 3h 30. Sartorien mit 2,5 gr belastet und untersucht in $^1/_{200}$ Normallösungen von Ameisensäure und Propionsäure. Erstere setzt, wenn auch im Ganzen langsamer als die Propionsäure, die Erregbarkeit sofort herab, so dass der Muskel nach etwa ein und einer halben Stunde unerregbar ist. Die Propionsäure tödtet nach kurzer anfänglicher Steigerung der Erregbarkeit den Muskel in etwa einer Stunde. Vielfach zeigten die Muskeln in beiden Flüssigkeiten Zuckungen. Der Propionsäuremuskel wies bei den elektrischen Reizungen bis 4h 18 tetaniforme Contractionen auf, der Ameisensäuremuskel zeigte diese Erscheinungen in viel geringerem Grade und nur bis 3h 55. Fig. 35 Taf. XX ergiebt den Sachverhalt.

Versuch den 11. März 1895.

Männlicher Grasfrosch, curarisirt 3h, getödtet 3h 50. Sartorien mit 2,5 gr belastet und untersucht in $^1/_{200}$ Normallösungen von Ameisensäure und Essigsäure, die wie in allen diesen Versuchen mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt waren.

Hier steigert die Ameisensäure anfänglich ganz unbedeutend die Erregbarkeit, tödtet aber den Muskel viel früher als die Essigsäure, welche ebenfalls im Anfang ein wenig die Zuckungen vergrössert, s. Taf. XX Fig. 36, und ihn zu selbständigeu Zuckungen in der Flüssigkeit anregt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind also überaus durchsichtig. Je höher die Säure in der Reihe steht, um so schädlicher wirkt sie, wohlgemerkt, von der Essigsäure an. Die Ameisensäure tritt aus der Reihe heraus; sie ist schädlicher als die Essigsäure. Von der Essigsäure dagegen an nimmt die Schädlichkeit der Fettsäuren mit dem Mehrgehalt an CH_2 zu, wie Fig. 37 Taf. XXI die Verhältnisse schematisirend, wiedergiebt. Was die anfängliche Erhöhung der Erregbarkeit anlangt, so dürfte sie wohl bei der Essigsäure am bedeutendsten sein. Die Unterschiede sind im Uebrigen gering. Sicherlich aber hält die Erhöhung hier am längsten an. Je höher die Säuren in der Reihe stehen — die Ameisensäure wieder ausgenommen — um so schneller setzen sie die Erregbarkeit, sei sie nun gesteigert oder nicht, herab.

Dieselbe Reihenfolge in der Schädlichkeit der Säuren, namentlich auch betreffs des Heraustretens der Ameisensäure aus der Reihe konnte Grützner für den motorischen Nerven und Weinland für das Flimmerepithel feststellen. Bei diesen Wirkungen handelt es sich offenbar um specifische Einflüsse, nicht um die

Digitized by Google

Einwirkung der Säuren als solche; denn die Avidität der Fettsäuren nimmt von den niederen nach den höheren zu ab.

Lehrreich sind dann ferner noch die Wirkungen der Mono- Di- und Trichloressigsäure, die ich ebenfalls in $^1/_{200}$ Normallösungen wie die anderen Fettsäuren untersuchte und ohne auf die Einzelheiten der Versuche näher einzugehen, in schematisirter Form wiedergebe. Bei weitem die stärkste dieser drei Säuren ist die Trichloressigsäure mit der Avidität von 80, ihr folgt die Dichloressigsäure mit einer solchen von 33, dieser die Monochloressigsäure mit 7 und die Essigsäure mit 1,32. Entsprechend diesen Aviditäten ordnen sie sich in dem Grade ihrer Schädlichkeit, wie Fig. 38 Taf. XXI zeigt, auf die Muskeln, und nach Grützner auch in ihrer erregenden Wirkung auf die sensiblen Nerven.

VI. Die Wirkungen einiger einatomiger Alkohole.

Es wurden untersucht der

Methylalkohol CH_4O, dessen Normallösung 3,19% ist,
Aethylalkohol C_2H_6O, „ „ 4,59 „ „
Propylalkohol C_3H_8O, „ „ 5,99 „ „
Butylalkohol $C_4H_{10}O$, „ „ 7,38 „ „
und Amylalkohol $C_5H_{12}O$, „ „ 8,78 „ „

Die zu den Versuchen angewendeten Verdünnungen wurden durchweg mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Da die specifischen Gewichte dieser Alkohole nur sehr wenig von einander verschieden sind (sie bewegen sich nach V. v. Richter, Organ. Chemie von 0,796—0,810), so verwendete man statt ihrer Gewichte ihre Volume.

Folgende Versuchsbeispiele erläutern die überaus durchsichtigen Verhältnisse.

Versuch den 26. Octbr. 1895.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 2h 5, getödtet 2h 35. Verwendet werden die Sartorien, mit 2 gr belastet, in Normallösungen. Die Taf. XXI Fig. 39 abgebildeten Curven, welche nach 75, beziehungsweise 66 Minuten abgebrochen sind, erläutern die genaueren Verhältnisse. Der Muskel im Methylalkohol war nach 85 Minuten todt, derjenige im Aethylalkohol noch nach

Digitized by Google

160 Minuten ziemlich gut erregbar. Die mittleren Zuckungshöhen betrugen da noch 9 mm. Ein

Versuch den 15. Novbr. 1895

mit Normallösungen von Methyl- und Aethylalkohol zeigt ähnliche Verhältnisse, nur ist der Unterschied in der Wirkung der beiden Alkohole nicht so gross. Taf. XXI Fig. 40 erläutert das Nähere.

Versuch den 18. Novbr. 1895.

Ungemein viel schädlicher als der Aethylalkohol ist sein höherer Nachbar, der Propylalkohol. Sartorien werden in Normallösungen in wenigen Minuten unerregbar, in Halbnormallösungen etwa in einer Viertelstunde. Die Figuren 41 und 42 liefern hierzu die nöthigen Belege.

Um mit den höheren Alkoholen experimentiren zu können, muss man selbstverständlich viel schwächere Lösungen anwenden, wie aus den folgenden Versuchen ersichtlich ist.

Versuch den 2. März 1894.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 30, getödtet 11h. Sartorien in Lösungen von etwa $^1/_{14}$ normal, nämlich Propylalkohol 0,45 ccm und Butylalkohol 0,55 ccm zu 99,55 bez. 99,45 ccm physiol. Kochsalzlösung. In diesen Verdünnungen erhöhen auch die höheren Alkohole die Erregbarkeit des Muskels, während sie in den stärkeren dieselbe sofort herabsetzen. Vergleicht man die Curven der Figuren 42 (beziehungsweise 39, in der die Aethylalkoholcurve länger fortgesetzt ist) und 43 Taf. XXI miteinander, so ist man von ihrer Aehnlichkeit überrascht. Die höheren Alkohole in schwächeren Lösungen gleichen auffällig den Wirkungen der niedrigeren in stärkeren Lösungen.

Beachtenswerth scheint mir ferner, wie offenbar in Folge des Propylalkohols der genannten Concentration hintereinander folgende gleichstarke Reizungen des Muskels immer stärkere Zusammenziehungen auslösen. Diese ja anderweitig schon bekannten Thatsachen traten mir hier bei den die Erregbarkeit steigernden Alkoholmischungen in auffälligster Deutlichkeit entgegen. Siehe Taf. XXI Fig. 44, welche die immer grösser werdenden Zuckungen des im Propylalkohol liegenden Muskels zeigt. Sie erfolgen 12h 8, d. h. zu einer Zeit, in welcher die Erregbarkeit noch erhöht ist. S. auch Fig. 33a.

Der Muskel im Butylalkohol zuckte vielfach von selbst, wie das auch nicht selten bei andern Alkoholen von passender Stärke zur Beobachtung kommt.

Versuch den 2. März 1895.

Zur Verwendung kommen die höchsten von mir untersuchten Alkohole, der primäre Butyl- und der Amylalkohol von $^1/_{14}$ normal. Nach einer geringfügigen Steigerung der Erregbarkeit durch den Butylalkohol tritt ein schnelles Sinken derselben ein und nach etwa 40 Minuten ist der Muskel

Digitized by Google

unerregbar. Der Amylalkohol setzte die Erregbarkeit sofort schnell herab und tödtete den Muskel nach 15 Minuten.

Die in Fig. 45 Taf. XXI an zwei Sartorien mit $^1/_{20}$ Normallösungen und die in Fig. 46 Taf. XXI an zwei Wadenmuskeln mit $^1/_{14}$ Normallösungen angestellten Versuche erläutern ohne Weiteres die Verhältnisse. Der dickere und massigere Wadenmuskel wird natürlich viel langsamer geschädigt, als der dünne Sartorius, in den die schädigenden Flüssigkeiten schneller eindringen.

Die mannigfachen Versuche, welche ich mit je zwei weiter von einander abstehenden Alkoholen angestellt habe, mögen, weil sie nur die schon erläuterten Thatsachen bestätigen, hier unerwähnt bleiben.

Alle meine Versuche führten mich zu dem unzweifelhaften Ergebniss, dass die Alkohole um so stärker den Muskel schädigen, je höher sie in der Reihe stehen. Mit dem Mehrgehalt von CH_2 nimmt ihre Giftigkeit zu. Aber aus der Reihe heraus tritt der niedrigste, der Methylalkohol, welcher stärker schädigt, als der unschädlichste aller Alkohole, der gewöhnliche Aethylalkohol.

Erhöhend auf die Erregbarkeit des Muskels wirken alle von mir untersuchten Alkohole. Doch zeigt sich, dass die höheren Alkohole ausserordentlich stark verdünnt werden müssen, um diese Wirkung und zwar nur ganz kurze Zeit zu entfalten. In irgend wie stärkeren Lösungen, in denen die niederen noch die Erregbarkeit längere Zeit hindurch steigern, setzen diese sie schon innerhalb kürzester Zeit bedeutend herab. Ein stark verdünnter höherer Alkohol wirkt also physiologisch ganz ähnlich wie ein wenig verdünnter, niederer Alkohol. Im Wesentlichen dieselben Wirkungen konnten Grützner und Efron für den motorischen und sensiblen Nerven feststellen. Es ist auch bekannt, dass für den Gesammtorganismus die höheren Alkohole die giftigeren sind.

Folgende schematische Uebersichtscurven in Fig. 47 Taf. XXI erläutern diese Verhältnisse für Lösungen von etwa $^1/_{20}$—$^1/_{15}$ normal. In dieser Stärke wirkt Propylalkohol am meisten erregend. Gar nicht dagegen erregend, sondern sofort stark schädigend erweist sich der Amylalkohol. Er muss mindestens auf $^1/_{20}$ normal oder noch mehr verdünnt werden, um eine kurz dauernde Erhöhung der Erregbarkeit zu zeigen.

Es scheint mir nicht ohne Interesse, dass man die ungemein

Digitized by Google

schädlichen Wirkungen der höheren Alkohole, wie Aehnliches schon früher [1]) für den Nerven bekannt war, beseitigen und den Muskel je nach der Stärke der schädigenden Einwirkung wieder auf seine frühere Erregbarkeit zurückbringen kann, wenn man die Muskeln mit physiologischer Kochsalzlösung auswäscht.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Da die Summe der von mir mitgetheilten einzelnen Beobachtungen eine nicht unbeträchtliche ist, wird es vielleicht manchem Leser erwünscht sein, wenn ich die hauptsächlichsten der von mir gefundenen Thatsachen und Schlussfolgerungen hier noch einmal kurz zusammenstelle.

1. Wenn man die physiologische Wirkung chemisch verwandter Stoffe miteinander vergleichen will, so ist es, worauf Grützner hingewiesen hat, durchaus nothwendig, chemisch gleiche d. h. äquimolekulare Mengen der betreffenden Stoffe mit einander zu vergleichen, während die bis jetzt immer noch übliche Verwendung gleicher Gewichts- oder Maassmengen keine Berechtigung hat.

2 Thut man jenes, so zeigt sich, dass chemisch verwandte Körper auf bestimmte Organe, wie Epithelien, Nerven und auch quergestreifte Muskeln in ähnlicher Art wirken.

3. So erwies sich die Gruppe der Halogene Chlor, Brom, Jod in ihren Verbindungen mit Natrium in Zehntelnormallösungen erregend und schädigend auf den Muskel und zwar am stärksten nach beiden Richtungen hin das Jodnatrium mit seinem hohen und am schwächsten das Chlornatrium mit seinem niedrigen Molecullargewicht. Zwischen beiden steht, allerdings näher dem Chlor- als Jodnatrium, das Bromnatrium.

Das Fluornatrium tritt, wie chemisch so auch physiologisch aus der Gruppe heraus und wirkt trotz seines kleinsten Molecullargewichtes am stärksten erregend und schädigend.

---

1) Mommsen, Virchow's Archiv Bd. 83, 1881, S. 254; Biedermann, Wiener Akad.-Ber. Bd. 83, III, 1881 und Efron l. c.

Digitized by Google

4. Die Gruppe der nahe untereinander verwandten Metalle Kalium, Rubidium und Cäsium in ihren Verbindungen mit Chlor wirkt schon in Fünfzigstelnormallösungen sehr stark auf den Muskel und wiederum ziemlich gleichzeitig erregend und schädigend. Am stärksten erregend wirkt aber das Metall mit dem hohen Moleculargewicht, beziehungsweise sein Salz, das Chlorcäsium, weniger das Chlorrubidium und noch weniger das Chlorkalium; am stärksten schädigend dagegen das Metall mit dem kleinsten Moleculargewicht, beziehungsweise sein Salz, das Chlorkalium, weniger das Chlorrubidium und noch weniger das Chlorcäsium.

5. Ganz ähnlich ist die Wirkung der Salze der Erdalkalimetalle, Chlorcalcium, Chlorstrontium und Chlorbaryum. Das letzte mit dem höchsten Moleculargewicht erregt am meisten und schädigt am wenigsten, das erste, Chlorcalcium mit dem kleinsten Moleculargewicht, schädigt am meisten und erregt am wenigsten; das mittlere Chlorstrontium mit dem mittleren Moleculargewicht steht in der Mitte zwischen beiden.

6. Von den Laugen ($^1/_{160}$ normal) schädigt am meisten (nach kurz dauernder Erhöhung der Erregbarkeit) das Ammoniak; ihm folgt die Kalilauge und dieser die viel weniger schädliche Natronlauge.

7. Die anorganischen Säuren ($^1/_{200}$ normal) ordnen sich in ihrer schädigenden Wirkung nach ihrer Avidität, Salzsäure, Salpetersäure etwa gleich, dann Schwefelsäure und viel später Phosphorsäure.

8. Die Fettsäuren (ebenfalls $^1/_{200}$ normal) schädigen um so mehr, je höher sie in der Reihe stehen, je grösser also ihr Molecül ist. Nur die erste, die Ameisensäure, tritt aus der Reihe heraus. Sie schädigt mehr als die Essigsäure.

9. Ganz gleich verhalten sich die Alkohole, die in ihren Wirkungen ungemein verschieden von einander sind. Sie sind um so schädlicher, je höher sie stehen. Nur der niedrigste, der Methylalkohol, ist giftiger, als sein höherer Nachbar, der Aethylalkohol. Erregend wirken alle in entsprechenden Verdünnungen, und vielfach ist eine schwache Lösung eines höheren Alkohols in ihrer erregenden und schädigenden Wirkung auffallend gleich einer stärkeren Lösung eines niederen Alkoholes.

Digitized by Google

10. Fick hat bekanntlich darauf hingewiesen, dass man sich den Vorgang der Muskelthätigkeit aus zwei ganz verschiedenen Prozessen, dem der Verkürzung und dem der Verlängerung, zusammengesetzt denken muss. Es giebt nun Stoffe, die wesentlich oder vielleicht allein den ersten Prozess und zwar entweder in günstigem oder in schädlichem Sinne beeinflussen können, indem sie die Zuckungen vergrössern oder verkleinern. Und es giebt andere Stoffe, welche in ähnlicher Weise lediglich auf den Erschlaffungsprozess einwirken, indem sie ihn hemmen, wie das Veratrin, und viele von mir untersuchten Salze (NaFl, NaJ u. s. w.), oder ihn beschleunigen, wie manche Säuren, Alkohole und schwache Lösungen von Kalksalzen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Grützner für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die fortdauernde Unterstützung bei ihrer Ausführung und Abfassung auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich auch Herrn Dr. Sauberschwarz für vielfache Hülfeleistungen zu Dank verpflichtet.

Digitized by Google

Ueber den Einfluss der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer, mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen.

Von

Th. W. Engelmann
in Utrecht.

Hierzu Tafel XXII und XXIII.

In der Norm ziehen sich die Herzkammern bei jeder Systole auf allen Punkten nahezu gleichzeitig und gleich stark zusammen, indem der in regelmässigen Intervallen von den Vorkammern kommende Reiz sich mit grosser Schnelligkeit und ungeschwächt durch die ganze Muskelmasse der Kammern hindurch fortpflanzt. Unter abnormen Bedingungen — mechanische Störungen des Blutstroms im Herzen, starke Dyspnoe, Einfluss von Giften u. s. w. — können die Contractionen ungleich in Grösse werden, indem das Herz, entweder auf allen Punkten oder auf einigen, bald einmal stärker bald einmal schwächer oder auch garnicht sich zusammenzieht. Der Puls zeigt in diesen Fällen die Erscheinungen sogenannter Allorhythmie oder Arhythmie, von der vielerlei Formen als pulsus alternans, intermittens, myurus, bigeminus u. s. w. unterschieden worden sind.

In theoretischer Hinsicht besonders interessant sind die Abweichungen, wobei verschiedene, in der Norm zusammenwirkende Theile der Muskelmasse der Kammern mehr oder weniger selbständig arbeiten, wie z. B. die Hemisystolie, bei der abwechselnd beide Kammern und nur eine sich zusammenzieht, oder wenigstens die eine — meist die linke — sich einmal stärker einmal schwächer contrahirt. Derartige Erscheinungen von „Incongruenz" der Herzthätigkeit, zuerst von Skoda aus klinischen Beobachtungen erschlossen, durch Panum, von Bezold u. A. bei Kaninchen künstlich erzeugt und näher beschrieben, wurden Anfangs vielfach

Digitized by Google

bezweifelt oder gar für unmöglich gehalten, später von Pathologen und Physiologen (Samuelson, S. Mayer, Zwaardemaker, Malbranc, Lukjanow u. A.) vielfach constatirt und sind unlängst besonders durch Ph. Knoll[1]) gründlich studirt worden. Während einerseits eine genügende Erklärung dieser Erscheinungen noch nicht gegeben ist, scheinen sie andererseits ein wichtiges Argument gegen die von mir vertretene Theorie zu bilden, derzufolge die normale allgemeine Zusammenziehung des Herzens auf der Fortpflanzung des motorischen Reizes direkt von Muskelzelle auf Muskelzelle beruht. Da die Muskelmasse beider Kammern ein zusammenhängendes Ganzes bildet, die Muskelzellen beider auf zahllosen Stellen organisch mit einander zusammenhängen, genau in derselben Weise wie innerhalb der Wand jeder einzelnen Kammer, so scheint kein Grund zu bestehen, weshalb die Contractionswelle nicht immer ebenso gut von einer Kammer auf die andere als innerhalb derselben Kammer von Muskelzelle zu Muskelzelle sollte fortschreiten können.

In einer vorigen Abhandlung[2]) habe ich auf ein bisher nicht bekanntes Moment aufmerksam gemacht, wodurch auch auf dem Standpunkt der Theorie der reinen Muskelleitung Erscheinungen von Hemisystolie, oder Incongruenz und Allorhythmie überhaupt, Erklärung würden finden können: die Verwandlung nämlich des normalen reciproken in ein irreciprokes Leitungsvermögen, welche unter abnormen Umständen nachweislich[3]) eintritt. Im Folgenden wünsche ich einen anderen, gleichfalls noch nicht gewürdigten Factor zu besprechen, der zu Erscheinungen von Hemisystolie u. s. w. Anlass geben kann: den Einfluss der Contraction auf das Leitungsvermögen der Herzmuskelsubstanz.

---

1) Ph. Knoll, Ueber Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. der Wiss., math.-naturw. Klasse, Bd. XCIX, Abth. III, 1890, p. 32. — Derselbe, Graphische Versuche an den vier Abtheilungen des Säugethierherzens. Ebenda, Band CIII, Nov. 1894, p. 298.

2) Ueber reciproke und irreciproke Reizleitung mit besonderer Beziehung auf das Herz. Dies Archiv, Bd. 61, 1895, p. 275.

3) Versuche über irreciproke Reizleitung in Muskelfasern. Dies Archiv, Bd. 62, 1896, p. 400.

Digitized by Google

Aus früheren Untersuchungen [1]) ist bekannt, dass in glatten Muskeln (Ureter, Darm) das Leitungsvermögen durch die Contraction selbst vorübergehend aufgehoben wird und nur allmählich zurückkehrt. Die Abnahme äussert sich nicht nur in einer Verringerung der Leitungsgeschwindigkeit, sondern auch in einer Abnahme des Leitungscoëfficienten, d. i. in dem Schwächerwerden der Contraction während des Fortschreitens, infolge dessen letztere in grösserer oder kleinerer Entfernung von ihrem Ausgangspunkt ganz erlöscht. Auch bei gewöhnlichen quergestreiften Muskeln und bei Nerven ist durch Versuche mit schnell aufeinanderfolgenden elektrischen Reizen gezeigt worden [2]), dass eine neue Reizwelle erst nach einiger Ruhezeit wieder von der direct erregten Stelle ausgehen kann, welche Ruhezeit für gewöhnliche Muskeln sehr viel kürzer als für glatte, für Nerven wiederum sehr viel kürzer als für gewöhnliche quergestreifte Fasern gefunden wurde. In diesen Thatsachen lag u. a. die Erklärung der sogenannten Anfangszuckung. Es ergab sich die allgemeine Regel, dass der Muskel durch Leitung vom Muskel und vom Nerven aus, und ebenso der Nerv vom Nerven aus nur periodisch erregt werden kann. Auch die Leitung des motorischen Reizes von den Vorkammern nach den Kammern und umgekehrt wird, wie ich zeigte [3]), durch die Contraction erschwert: das Intervall $A_s—V_s$ zwischen Vorkammer- und Kammersystole nimmt mit abnehmender Dauer des Reizintervalls zu, bis unterhalb einer gewissen Dauer der auf einen wirksamen Reiz folgenden Pause die zweite Contraction sich überhaupt nicht mehr nach der anderen Herzabtheilung fortpflanzt. Erst der dritte, vierte oder ein noch späterer Reiz findet das Leitungsvermögen wieder genügend hergestellt, um die Atrioventriculargrenze überschreiten zu können. Hieraus konnten die bei absterbenden Herzen regelmässig zu beobachtenden Störungen erklärt werden, welche darin bestehen, dass nicht jeder A_s auch eine V_s folgt, sondern nur jeder zweiten oder dritten u. s. w. (Gesetz der multiplen Perioden.)

Ganz dasselbe gilt nun nach zeitmessenden Versuchen, die ich in den letzten Jahren an Froschherzen anstellte, auch in Bezug

1) Dies Archiv, Bd. II, 1869, p. 265 ff. Bd. IV, 1870, p. 46 ff.

2) Dies Archiv, Bd. IV, 1870, p. 33 ff.

3) Dies Archiv, Bd. 56, 1894, p. 170 ff.

Digitized by Google

auf die motorische Leitung innerhalb der Muskelsubstanz der Ventrikelwand. Die Versuche wurden in der folgenden Weise ausgeführt.

Die durch einen Scheerenschnitt etwa 1 mm unterhalb der Vorkammergrenze abgeschnittene „Herzspitze" eines grossen Frosches wird der Länge nach durch einen Scheerenschnitt so gespalten, dass die beiden Hälften nur an der Spitze oder an der Basis noch durch eine Muskelbrücke von etwa 2 □mm Dicke zusammenhängen. Das freie Ende beider Hälften, in manchen Versuchen nur das der einen, wird in früher beschriebener Weise an je einem leichten Hebel suspendirt, der die Contractionen 8 oder mehr mal vergrössert auf dem mit etwa 30—40 mm Geschwindigkeit rotirenden Cylinder des Pantokymographions aufschreibt. Die beide Hälften verbindende Muskelbrücke bleibt während des Versuchs durch einen mit Froschblut getränkten dicken wollenen Faden sanft gegen eine feststehende Korkplatte angedrückt, so dass die Contraction der einen Hälfte nicht direct auf den Hebel der anderen wirken, wohl aber die Reizwelle sich durch die Brücke fortpflanzen kann. Eine Stimmgabel von 10 oder 25 Schwingungen in der Secunde registrirt die Zeit, ein Electromagnet den Moment der Reizung. Das rhythmische Polyrheotom[1]) besorgt in constanten oder beliebig zu variirenden Intervallen die Reizung; im ersteren Falle wird es am besten auf der Cylinderaxe des Pantokymographions[2]) befestigt. Als Reize dienten entweder einzelne Oeffnungs- oder Schliessungsinductionsströme, unter Abblendung des einen oder andern durch das Polyrheotom, oder auch der durch äusserst kurz dauernde Schliessung des primären Stroms in der secundären Spirale erzeugte Strömungsvorgang, in jedem Falle ein im Verhältniss zu den zu messenden Zeiträumen als verschwindend kurz zu betrachtender electrischer Reiz. Je ein Paar von Electroden (meist pinselförmige) wurden den beiden Kammerhälften möglichst weit von der verbindenden Muskelbrücke und mit nur etwa 1 mm intrapolarer Strecke angelegt. Auch von unipolarer Reizung ward Gebrauch gemacht, wo dann an jede Herzhälfte eine spitze, als Kathode fungirende Electrode angelegt ward, während als positive Electrode eine Nadel diente, welche durch eine feuchte Unterlage (mit Blut oder physiologischer Salzlösung getränktes Löschpapier oder Hirsch-

1) Dies Archiv, Bd. 52, 1892, p. 603.

2) Ebenda, Bd. 60, 1895, p. 28.

Digitized by Google

leder) gesteckt war, auf der das Präparat mit relativ breiter Fläche ruhte. Um das Präparat wurde auf der Korkplatte mit feuchter Watte ein offener Hohlcylinder gebildet, innerhalb dessen das Herz viele Stunden lang reizbar zu bleiben pflegte.

Die hauptsächlichen Ergebnisse der Untersuchung sind folgende.

In Uebereinstimmung mit allen bisherigen messenden Beobachtungen über Reizleitung im Kammermuskel, eigenen sowohl wie denen anderer Physiologen [1]), erwies es sich zunächst, dass die indirect gereizte Kammerhälfte sich stets merklich später als die direct gereizte zusammenzog, im Allgemeinen um so später, in je grösserer Entfernung von der ersteren die letztere gereizt ward [2]).

1) Die nur auf trügerischem Augenschein beruhenden abweichenden Angaben von Pagliani und Kaiser kommen natürlich exacten Messungen gegenüber nicht in Betracht, um so weniger, als sie nach den eigenen Angaben der Autoren nicht immer zutreffen. (Siehe K. Kaiser, Zeitschr. f. Biol. Bd. XXXII, N. F. XIV, 1895, p. 13 d. Sep.-Abdr.)

2) Es gilt also dasselbe wie für die indirecte Reizung der Kammer von den Vorhöfen aus. Kaiser (a. a. O. p. 4) konnte letzteres im Allgemeinen nicht bestätigen. Er hält meine Ableitung der Leitungsgeschwindigkeit aus den Differenzen der Latenzzeiten für falsch, weil nach ihm die Latenzzeiten „in viel höherem Grade durch die verschiedene und wechselnde Erregbarkeit der Reizstellen bestimmt werden, als durch ihre Entfernung vom Ventrikel". Abgesehen davon, dass diese Behauptung, so allgemein formulirt, schon durch meine früheren Messungen widerlegt ist und höchstens in dem Falle einmal gelten kann, dass das Leitungsvermögen der Vorkammern noch sehr gross ist, verwechselt Kaiser hierbei die Reizwelle mit der Contractionswelle. Der Reizvorgang, dessen Fortpflanzungsgeschwindigkeit in meinen Versuchen bestimmt ward (und dessen Symptom nicht die Contraction, sondern die electrische Schwankung ist), hat kein messbares Latenzstadium, jedenfalls nur ein solches, dessen Dauer neben dem der latenten mechanischen Energie verschwindet und in unseren Versuchen völlig ausser Acht gelassen werden darf. Unterschiede im Stadium der latenten Energie des Kammermuskels für den vom Atrium anlangenden physiologischen Reiz, je nachdem derselbe von einer ferneren oder näheren Stelle ausging, sind aber nicht anzunehmen, da die reagirende Muskelpartie (V) immer dieselbe war, sich in beiden Fällen unter gleichen Bedingungen befand, und nicht bloss der Contractionsvorgang, sondern auch der physiologische, im Actionsstrom sich äussernde Reizvorgang im Ventrikel, wie ich früher nachwies (dies Archiv Bd. 17, 1878, p. 83), immer maximal, nicht von der Stärke des Reizes, sondern nur vom jeweiligen Zustand der erregten Muskelstelle abhängig ist. Uebrigens würden auch solche Unterschiede zur Erklärung meiner innerhalb jeder Versuchsreihe sehr constanten Resultate

Digitized by Google

Unmittelbar nach Anfertigung der Präparate und auch häufig noch einige Zeit danach ist, infolge der mechanischen Beleidigung der Kammer beim Durchschneiden, Fixiren und Suspendiren, das Leitungsvermögen der Muskelbrücke meist merklich geringer als späterhin, wie ich das schon früher[1]) angegeben habe und seitdem auch von anderen (Gaskell z. B.) gesehen worden ist. Es kann vorkommen, dass, trotz vorhergegangener Ruhe, innerhalb der ersten Minute oder länger der Reiz die Brücke nicht passiren kann. Dies ist jedoch bei übrigens vorsichtiger Präparation und gut genährtem Herzen nur der Fall, wenn die Brücke sehr schmal ausgefallen ist. Hier kann es dann natürlich geschehen, dass man, wenn zu Anfang in der Nähe der Brücke und später in grösserer Entfernung davon gereizt wird, im letzteren Falle kürzere Latenzzeiten als in dem ersteren für die Contraction der anderen Kammerhälfte findet. Reizt man aber nachher wieder näher an der Brücke, so findet man, falls nur die Reize sich in gleichen, wenigstens 10 Sekunden langen Pausen folgen wie zuvor, nunmehr um so kürzere Latenzzeiten für die indirecte Erregung, je näher der Brücke die Electroden liegen. Selbstverständlich muss die Dichte der erregenden Ströme, speciell an der Kathode, in allen Fällen möglichst gleich, am liebsten minimal sein und darf in keinem Falle directe Erregung der anderen Herzhälfte durch Stromschleifen stattfinden. Die absolute Grösse der Latenzzeiten für indirecte Erregung übertrifft bei Beachtung dieser Fürsorgsmaassregeln die für directe Reizung durch minimale wirksame Ströme stets merklich, selbst wenn man in nur 1 mm Entfernung diesseits der Brücke reizt. Die Unterschiede können in späteren Stadien des Absterbens mehrere Zehntel Secunden betragen. Wenn das Leitungsvermögen sich nach der Präparation ganz erholt hat und das Herz sonst recht frisch ist, betragen die Differenzen der Latenz für directe und indirecte Reizung bei einer etwa 4—5 mm messenden Distanz

---

nicht genügen. Die groben und ganz regellosen Schwankungen der Latenzzeiten, welche in den 3 Versuchen, die Kaiser selbst mittheilt, unter angeblich constanten Bedingungen (gleicher Reizstelle, Stromstärke, Pause u. s. w.) vorkommen, beweisen, dass hier grobe Störungen im Spiele waren, etwa Verschiebungen in der Lage der Electroden, oder Erregungen und Erregbarkeitsänderungen, zu welchen das von Kaiser geübte Durchstechen der Atrioventricular grenze mit einer Nadel nothwendig Anlass geben musste.

1) Dies Archiv, Bd. XI, 1875, p. 478.

Digitized by Google

der Electroden von der Brücke meist weniger als 0,1″, gelegentlich selbst weniger als 0,05″, entsprechend einer mittleren Fortpflanzungsgeschwindigkeit von etwa 50—100 mm und mehr. Da die directe Erregung sich schwerlich vollkommen genau auf die Berührungsstelle der reizenden Electrode beschränken, sondern leicht auch etwas extrapolar noch stattfinden wird, die Länge der leitenden Strecke zudem infolge der Dehnung durch das Gewicht des Schreibhebels meist wohl etwas grösser als in der Norm ist, müssen die angegebenen Werthe für die Leitungsgeschwindigkeit etwas zu hoch sein. Es ist aber gewiss nicht zweifelhaft, dass sie noch niedriger sind als im normalen, blutdurchströmten Herzen, wo sie auch beim Frosch im günstigsten Falle vielleicht auf mehrere Hunderte Millimeter, und bei Warmblütern noch höher veranschlagt werden dürfen.

Im längeren Verlauf eines Versuches nimmt regelmässig die Leitungsgeschwindigkeit schliesslich sehr bedeutend ab, und zwar sehr viel stärker als das Stadium directer latenter Reizung, das, wie ich früher schon angab, sogar häufig gleichzeitig etwas kürzer wird. Noch wenn die Leitungsgeschwindigkeit auf wenige (5—10) mm in der Secunde gefallen war, konnte indirecte Erregung stattfinden. Sänke die Contractilität nicht ebenfalls so beträchtlich, dass die genaue Bestimmung des Anfangs der Zuckungen schliesslich fast unmöglich wird, so würde man jedenfalls noch weit niedrigere Werthe mittels der graphischen Methode constatiren können, Werthe, welche den für die Leitung von den Vorkammern nach der Kammer gefundenen normalen Mittelwerthen wohl gleichkommen würden. In jedem Falle sind die geringsten, für die Leitungsgeschwindigkeit innerhalb der Kammermuskelsubstanz sicher gemessenen Werthe nicht wesentlich geringer als die für die Fortpflanzung des Reizes von Vorkammer auf Kammer oder umgekehrt gefundenen normalen Werthe, dagegen viele hunderte, ja tausend und mehrmal kleiner als für die Leitung in Froschnerven verschiedenster Art unter gleichen Bedingungen.

Worauf es uns aber hier besonders ankommt, ist der Einfluss, welchen die Contractionswelle auf das Leitungsvermögen ausübt. Ich könnte mich darauf beschränken zu sagen, dass in Bezug hierauf durchaus dasselbe gilt, was ich in meiner Abhandlung über die Leitung der Bewegungsreize im Herzen in den Abschnitten „über den Einfluss der Reizpause“ und

Digitized by Google

den „Einfluss der Zahl der vorhergegangenen wirksamen Reize auf die Dauer des Intervalls $A_s - V_s$" in Bezug auf die motorische Leitung zwischen A und V gesagt habe. Nur ein quantitativer Unterschied besteht, insofern im letzteren Falle der schädliche Einfluss der Contractionswelle auf das Leitungsvermögen sich in absolut, nicht relativ, grösseren und länger anhaltenden Wirkungen äussert, welche darum auch noch auffälliger und leichter zu messen sind. Inzwischen handelt es sich in beiden Fällen um Werthe gleicher Ordnung, und irgend welche Schwierigkeit hat der Nachweis für die Leitung innerhalb der Kammer nicht, wie aus den mitzutheilenden Curven und Ziffern hervorgehen möge. Die Versuche sind insofern sogar wesentlich bequemer als die über Reizleitung von A nach V, weil man durch spontane Contractionen nicht gestört wird, wenn die Kammer tief genug unter der AV-Grenze abgeschnitten und nicht Reste der Basismuskulatur oder des Bulbus arteriosus, etwa durch einen starken electrischen Reiz, einmal vorübergehend in periodische Erregung gerathen, die sich dem ganzen Präparate mittheilt.

Der Einfluss der Contraction äussert sich nun bei constanter Lage der Reizelectroden und möglichst constanter Reizstärke in den Aenderungen der Latenzzeit für indirecte Erregung (λ') folgendermaassen.

Unmittelbar nach jeder Systole ist indirecte Erregung überhaupt nicht möglich, die Latenzdauer λ' also $= \infty$. Sobald sie wieder möglich, ist λ' zunächst ein Maximum, nimmt aber, anfangs sehr rasch, später langsam ab, um bei frischen Präparaten schon nach wenigen Secunden (öfter nur etwa 2″), bei weiter abgestorbenen oft erst nach einer Pause von 10 und mehr Secunden ein Minimum zu werden. Auf diesem Minimum erhält sich λ' auch bei weiterer Verlängerung der Pause eventuell bis zu Minuten langer Dauer ohne erhebliche Schwankungen, trotz gleichzeitigen Sinkens der Contractilität (Bowditch) und Wachsens des Latenzstadiums (λ) für directe Erregung. Verlängert man aber die Ruhepause nach der letzten wirksamen Reizung so weit ($^1/_2$ Stunde z. B.), dass das Präparat inzwischen merklich weiter absterben konnte, so ist bei der ersten nun folgenden Reizung λ' wieder grösser. Dies Wachsthum beruht nicht immer auf dem gleichzeitigen Wachsen der Latenzdauer für directe Reizung, da auch die Differenz $\lambda' - \lambda$ wachsen kann.

Digitized by Google

Lässt man eine längere Reihe von gleichen Reizen in constanten Intervallen von etwa 2—3 Secunden nach einer längeren Pause auf ein noch ziemlich frisches Präparat einwirken, so wächst im Allgemeinen λ' vom anfänglichen Minimum mit jedem neuen Reize höher, um bald ein Maximum zu erreichen, das dem Minimum um so näher liegt, je länger die Pausen zwischen den einzelnen Reizen dauern (Taf. XXII, Fig. 2, 4, 5). Nimmt man die Pausen noch kürzer als 2—3 Secunden (bei frischen kräftigen Präparaten muss man dazu oft unter 1,5 Secunden heruntergehen), so wächst λ' bis auf einen Werth, welcher das anfängliche Minimum um mehr als das Dreifache übertreffen kann. Dann bleibt plötzlich eine Contraction aus und erst der folgende Reiz erweckt wieder eine Welle, welche die andere Kammerhälfte erreicht. Hier wird dann, wegen der doppelten Dauer der vorangegangenen Ruhe, λ' sofort wieder viel kleiner gefunden (Fig. 1, 3, 6), um bei fortgesetzter Reizung in gleichen Intervallen wie zuvor wieder zu wachsen bis zum Ausfall einer neuen Welle u. s. f. Dies Spiel kann man sich oft wiederholen lassen.

Misst man gleichzeitig an der anderen, direct gereizten Kammerhälfte oder unter gleichen Umständen an derselben Hälfte die von der Dauer der Pause und Reizzahl abhängigen Aenderungen des Latenzstadiums für directe Reizung, so findet man, dass dieses sich im Allgemeinen wenig und zwar meist im entgegengesetzten Sinne ändert, indem es, wie ich früher schon angab, nach einer langen Ruhepause anfangs ein Maximum ist und bei fortgesetzter Reizung in nicht zu langen Intervallen anfangs abnimmt (vergl. Taf. XXII, Fig. 5 und 6). Die auf diese Weise erzeugten Unterschiede von λ können 0,05″ und mehr betragen und ihnen ist es zuzuschreiben, wenn gelegentlich, bei nicht zu kurzer Dauer der constanten Reizintervalle, λ' nach dem ersten Reize zunächst noch etwas abnimmt oder doch nicht oder nur langsam wächst, um erst nach der zweiten, dritten oder vierten Contraction deutlicher zuzunehmen.

Der Werth $\lambda' - \lambda$ wächst unter den eben beschriebenen Verhältnissen in jedem Falle sogleich infolge der ersten wirksamen Reizung, und wie die im Anhang mitzutheilenden Tabellen und Fig. 5 und 6 zeigen und auch aus Fig. 1 ersichtlich, kann das Wachsthum dieses Werthes ihn bis zum Drei-, Vierfachen und

Digitized by Google

noch mehr erhöhen. Da die Leitungsgeschwindigkeit der Differenz $\lambda' - \lambda$ umgekehrt proportional gesetzt werden darf, ist also eine entsprechende Abnahme des Leitungsvermögens infolge der Contraction durch unsere Versuche unzweifelhaft erwiesen.

Auch das Leitungsvermögen der Vorkammern wird durch die Contractionswelle vorübergehend aufgehoben und kehrt erst allmählich auf die volle Höhe zurück, obschon im Allgemeinen schneller als das der Kammermuskeln.

Die Anwendung dieser Resultate auf die Erklärung allorhythmischer Störungen der Herzbewegung, wie Hemisystolie, liegt auf der Hand. Zur Entstehung solcher Störungen wird Anlass gegeben sein, wenn das Leitungsvermögen nicht in allen Theilen der Herzmuskelmasse gleich schnell und gleich vollständig nach Ablauf der Contraction zurückkehrt. Dass aber solche Unterschiede unter abnormen Umständen in erheblichem Grade vorkommen, kann nicht bezweifelt werden. Sie würden sich entwickeln müssen, selbst wenn — was nicht der Fall — die Muskelfasern aller Herzabschnitte von vornherein, in der Norm, durchaus gleiche physiologische Eigenschaften besässen. Denn die mechanischen und chemischen Bedingungen, unter welchen sich in den Umständen, wo Hemisystolie u. dgl. beobachtet wird, die einzelnen Abtheilungen und Partien der Herzmuskelsubstanz befinden, sind keineswegs gleiche. Dies folgt denn auch unmittelbar aus dem unter denselben und ähnlichen Umständen verschiedenem Verhalten der Reizbarkeit und Contractilität der verschiedenen Herztheile, Unterschiede, die seit langer Zeit den Aerzten und Physiologen bekannt sind.

Das Leitungsvermögen ist, wie unsere Versuche zeigen, ein äusserst empfindliches Reagens für solche Störungen der physiologischen Eigenschaften, denn es ändert sich schon unter wenig verschiedenen Bedingungen (etwas mehr oder weniger vorgerücktes Absterben z. B.) durch den Einfluss der Contraction in sehr verschiedenem Grade und mit sehr verschiedener Geschwindigkeit. Trifft also nach einem wirksamen motorischen Reize ein zweiter das Herz in einem Augenblicke, wo das Leitungsvermögen z. B. in der rechten Kammer oder Kammerhälfte wohl, in der linken noch nicht oder nicht völlig wiederhergestellt ist, dann wird nur eine partielle Contraction der Kammermuskulatur eintreten und

Digitized by Google

zwar wird sich die Systole ausschliesslich oder doch wesentlich auf die rechte Hälfte beschränken. Erst bei einem noch späteren Reize wird auch in der linken das Leitungsvermögen soweit zurückgekehrt sein, dass sie mit allen Fasern wieder an der Systole theilnimmt.

Auf diese Weise können Erscheinungen wie der Pulsus alternans erklärt werden, namentlich auch in Fällen, wo die Dauer der Herzperioden constant ist. Man darf erwarten, dass in solchen Fällen Verlängerung der Herzpausen, m. a. W. Abnahme der Pulsfrequenz, die Hemisystolie zum Verschwinden bringen wird. Ich habe dies denn auch öfter constatirt. Beim spontan klopfenden Froschherzen sah ich den Pulsus alternans meist bei relativ, d. i. im Verhältniss zu den Umständen (Temperatur, Ernährungszustand, Grad des Abgestorbenseins u. s. w.) hoher Pulsfrequenz. Wenn die Pulsfrequenz allmählich von selbst sank, nahm auch der Grössenunterschied der beiden Systolen allmählich ab, hauptsächlich dadurch, dass die kleinere mehr und mehr zum Umfang der grösseren anwuchs. In Fig. 1 a, b, c, Taf. XXIII ist ein Beispiel dieser Art abgebildet. In Fig. 1 a ist bei einer sehr constanten Periodendauer von 1,80″ das Verhältniss der Hubhöhen der beiden alternirenden Kammersystolen wie $23{,}7 : 16{,}7 = 1 : 0{,}70$, in Fig. 1 b, 5 Minuten später, bei einer Dauer von 2,06″ wie $22 : 19{,}5 = 1 : 0{,}88$, in Fig. 1 c, noch 5 Minuten später, bei 2,20″ Dauer, wie $19{,}5 : 19{,}5 = 1 : 1$.

Wenn durch Vagusreizung die Herzperioden plötzlich länger gemacht wurden, verschwand auch plötzlich der Unterschied in der Contractionsgrösse. Schon Knoll (a. a. O. 1890, p. 40, Taf. II, Fig. 5, Taf. IV, Fig. 8) sah bei Kaninchen nach Vagusreizung erst Verlängerung der Pausen und Aufhebung der Hemisystolie, danach, bei wieder gehobener Pulsfrequenz, Rückkehr des Pulsus alternans. Es kann auch die Ungleichheit zuweilen durch Erhöhung der Pulsfrequenz aufgehoben werden, indem die grössere Systole rasch kleiner wird.

Es ist nun aber keineswegs meine Meinung, dass Hemisystolie und die ihr verwandten Erscheinungen stets auf diesen Unterschieden im Leitungsvermögen der Herzmuskelwand beruhen. Selbst bei einem überall gleichen normalen Leitungsvermögen würden noch andere Momente jene Allorhythmie verursachen können. In

Digitized by Google

erster Linie örtliche Unterschiede der Contractilität der Muskelfasern. Unter den abnormen Umständen, worunter Hemisystolie u. dgl. auftritt, müssen sich locale Unterschiede des Contractionsvermögens entwickeln. Contractilität und Leitungsvermögen sind nun zwar verschiedene, innerhalb weiter Grenzen unabhängig von einander veränderliche Eigenschaften, wie ja auch Leitungsvermögen und „Reizbarkeit" beim Nerven. Dies folgt schon aus der einfachen Ueberlegung, dass die Leitungsfähigkeit auch eine Function des Abstandes, nicht bloss des Zustandes der reizbaren Theilchen sein muss, und ist zudem durch allbekannte Thatsachen direct erwiesen. Unzweifelhaft wird aber auch die Contractilität der Herzmuskelfasern ebenso wie ihr Leitungsvermögen durch die Contraction vorübergehend geschwächt. Zwar das refractäre Stadium und die Thatsache, dass eine eingeschaltete „Extrasystole" um so kleiner zu sein pflegt, je schneller sie einer vorhergehenden Contraction folgte, könnten auch Erklärung finden, wenn ausschliesslich das Leitungsvermögen der Muskelfasern geschwächt würde. Aber schon die Inspection des Herzens zeigt doch in vielen Fällen, dass die ganze Muskelwand an der schwächeren Systole sich activ betheiligt. Und ganz sicher ist das treppenartige Wachsen der Verkürzungsgrösse bei periodischer Reizung nach langer Ruhe (Bowditch) nur aus einer Aenderung der Contractilität zu erklären. Aus unsern, oben kurz, im Anhang ausführlich mitgetheilten Versuchen ging ja hervor, dass die Leitungsgeschwindigkeit nach einer langen Pause, also zur Zeit, wo die Contractilität tief gesunken ist, maximal zu sein pflegt, und während des treppenartigen Wachsens der Contraction von Stufe zu Stufe abnimmt.

Wenn nach einer allgemeinen Systole die Contractilität in der einen Kammer oder Kammerhälfte sich schneller als in der anderen wiederherstellt, dann wird ein zweiter, schnell folgender Reiz die erste Hälfte wohl, die zweite aber nicht in Contraction bringen können, auch wenn der Reizvorgang durch die zweite hindurch fortgeleitet wird. Die Dauer der Pause zwischen den einzelnen Reizen wird also auch durch Vermittelung örtlich verschiedenen Einflusses der Contraction auf die Contractilität zu Allorhythmie Veranlassung geben können. Da schon sehr kleine Unterschiede in der Dauer der Pausen wie auf das Leitungsvermögen, so auch auf die Contractionsgrösse sehr merklichen Einfluss

Digitized by Google

ausüben können und die von örtlichen Unterschieden im Zustand der Muskelfasern abhängigen Unterschiede des Einflusses der Contraction auf die Contractilität unzweifelhaft nach Grösse und Dauer vielfach variiren können, muss auch auf diese Weise Anlass zu sehr verschiedenartigen Erscheinungen von Incongruenz und Allorhythmie gegeben werden können.

Ein weiterer wichtiger Factor sind locale Unterschiede in der Thätigkeit der intracardialen inotropen[1]), (d. i. die Contractilität ändernden) und der dromotropen (das Leitungsvermögen direct beeinflussenden) Nervenfasern. Aus den bis jetzt vorliegenden anatomischen und physiologischen Thatsachen muss man schliessen, dass die verschiedenen Theile der Herzwand — auch die jeder einzelnen Kammer — nicht oder doch nicht durchaus von den gleichen Fasern dieser Nerven, sondern mehr oder weniger selbständig innervirt werden. Sobald letztere in verschiedenen Theilen der Herzwand ungleich zu wirken anfangen, müssen Erscheinungen von Incongruenz entstehen können. Eine local ungleiche Wirkung jener Nerven wird aber sehr wohl eintreten können, da die einzelnen Nervenfasern wegen selbständigen verschiedenen Ursprungs und Verlaufs auch den die Allorhythmie in letzter Instanz verursachenden chemischen, physicalischen und physiologischen Einflüssen in ungleichem Grade ausgesetzt sein werden, ebenso wie die Muskelfasern in den verschiedenen Theilen der Herzwand. Auch die Centren (Ganglienzellkörper), von denen jene Nerven entspringen, werden partiell ungleich functioniren können.

1) Es ist wünschenswerth, diejenigen Herznervenfasern, welche Umfang und Kraft der Contraction direct beeinflussen (Nuel, Coats, Fr. Franck), sowie die, welche das Leitungsvermögen der Herzmuskelsubstanz direct beeinflussen (W. H. Gaskell), durch eigene Namen von denjenigen zu unterscheiden, welche die Dauer der Reizperioden, die Frequenz der primären automatischen Reize, direct modificiren (Ed. Weber, A. von Bezold). Die ersteren schlage ich vor inotrope, die zweiten dromotrope, die letzteren chronotrope zu nennen. Man kann dann noch näher positiv inotrope bez. dromotrope und chronotrope als diejenigen Fasern, welche steigernd auf Umfang und Kraft der Contraction, bezüglich auf die Leitung oder Erzeugung der Reize wirken, den negativ inotropen, bezüglich dromotropen und chronotropen gegenüberstellen. Dieselben Ausdrücke können auch bei anderen rhythmisch thätigen Apparaten, welche unter diesen dreierlei Arten von Nerveneinfluss stehen, Anwendung finden.

Digitized by Google

Es ist indessen nicht wahrscheinlich, dass das regelmässige Abwechseln eines grossen mit einem kleinen Herzschlag — der typische Pulsus alternans — je allein aus derartigen partiellen Innervationstörungen zu erklären sein sollte. Bei Froschherzen haben wenigstens selbst die durch nur momentane künstliche Reizung von Vagus, Sinus oder Vorkammer erzeugten Schwankungen in der Thätigkeit jener Nerven zu langsam statt und erstrecken sich über Zeiträume, die im allgemeinen mehrere Perioden umfassen oder doch kein einfaches Vielfaches der gleichzeitigen Dauer der Herzperioden währen. Auch scheint es nicht schwer, viele Fälle von Pulsus alternans aus dem directen Einfluss der Systole auf die Muskelsubstanz allein genügend zu erklären. Es kommen aber Fälle vor, wo bei constanter Pulsfrequenz und constanter Grösse der Vorkammercontractionen die Kammersystolen in langen Perioden (10, 20 und mehr Secunden) allmählich wachsen und wieder kleiner werden (Fig. 5, Taf. XXIII). Und hiermit kann sich sogar noch ein regelmässiges Alterniren grösserer und kleinerer Kammersystolen combiniren (Taf. XXIII, Fig. 4).

Auch die Grösse der Vorkammercontractionen sah ich oft bei absterbenden Herzen zeitweise wachsen und wieder abnehmen, ohne dass Aenderungen in der Dauer der einzelnen Herzperioden im Spiele waren. Dabei kamen vielerlei verschiedene Fälle vor. Einige typische Formen sind auf Taf. XXIII, Fig. 3 und 6 abgebildet. In Fig. 3 erfolgt das Wachsen und Abnehmen allmählich; während des Abnehmens fällt, ausser in der vorletzten Gruppe der Reihe, je eine Systole ganz aus. Die Zahl der zu einer Gruppe gehörigen Systolen ist nicht ganz gleich (7—12). In Fig. 6 erfolgt nur das Wachsen ganz allmählich oder doch nur mit kleinen Schwankungen (*a*, *b*), innerhalb derer hier und da noch ein regelmässiges Alterniren zu bemerken ist. Auf die höchste Erhebung folgt dann stets unmittelbar die kleinste einer Gruppe, auch hier ohne merkliche Aenderung der Dauer der einzelnen Herzperioden. Die Zahl der zu einer Gruppe gehörigen Pulsationen nimmt im Lauf des Versuchs immer mehr ab. In *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, welche je 10 Minuten auseinander liegen, beträgt sie resp. etwa 11, 7, 5, 4 und 3. Andere Beispiele allorhythmischer Thätigkeit der Vorkammern sind noch in Fig. 2 und 7 abgebildet. Sie zeigen die allmähliche Entwicklung eines ziemlich typischen Pulsus alternans der Atrien aus

Digitized by Google

verschiedenen Vorstufen. In Fig. 2 scheint die Annahme einer Einmischung nervöser Einflüsse kaum nothwendig zu sein.

Ein dritter Umstand, der bei der Erklärung allorhythmischer Erscheinungen ausserdem im Auge zu behalten ist, ist die Möglichkeit, dass, infolge der durch die abnormen Bedingungen gesetzten Störungen chemischer oder physikalischer Art, sich im Muskelgewebe an ungewohnten Stellen automatische Reize entwickeln. Die Neigung zu automatischer periodischer Erregung der Muskelsubstanz ist ja für alle Theile der Herzwand, auch für die ganglienfreie Kammerspitze nachgewiesen. Nach allbekannten Erfahrungen kann sie durch vielerlei Einflüsse (Erhöhung des Blutdrucks, Gifte, constanten Strom, Erwärmung u. s. w.) so gesteigert werden, dass die Muskelfasern rhythmisch zu zucken beginnen. Entstehen nun irgendwo in der Kammerwand dergleichen „spontane" locale Reize, so werden sie Contractionswellen erregen, die mit den von anderen Stellen kommenden interferiren werden. Contractilität und Leitungsvermögen müssen dann an verschiedenen Stellen der Kammerwand gleichzeitig sehr verschiedene Aenderungen erleiden, wodurch ein regelmässiges Zusammenwirken der einzelnen Herzabschnitte unmöglich wird. Allerhand „Coordinationsstörungen", wie Flimmern und Wühlen des Herzens, Delirium cordis u. dgl. werden wesentlich hierin begründet sein können.

Bedenkt man nun, dass die hier besprochenen verschiedenartigen Momente sich in mannigfaltigster Weise combiniren können, so dürfte es keinen Fall allorhythmischer Herzthätigkeit geben, der nicht auf Grund der von mir vertretenen Theorie der Herzthätigkeit genügend zu erklären sein möchte. Zugleich liefert die im Vorstehenden nachgewiesene Herabsetzung der Leitungsgeschwindigkeit der Kammermuskeln durch die Contraction einen neuen Beweis für meine Ansicht, dass die Leitung des motorischen Reizes durch das Herzfleisch nicht auf Nervenleitung beruht. Ich will keineswegs mit neueren Physiologen behaupten, dass es bei Vertebraten Nervenfasern giebt, welche überhaupt nicht ermüdbar sind: Analogie mit anderen reizbaren und reizleitenden Gebilden, speciell auch mit den Nervenfasern von Wirbellosen und ebenso die Ergebnisse meiner Versuche[1]) über Reizung von Froschnerven mit discontinuirlichen electrischen Strömen widerlegen, wie mir

1) Dies Archiv, Bd. 4, 1870, p. 3–33.

Digitized by Google

scheint, eine solche Annahme bereits hinlänglich, während andererseits die zum Beweise angeführten bekannten Thatsachen (Bowditch, Bernstein u. a.) nichts beweisen, da, wie ich glaube, in allen diesen Fällen Erholung innerhalb der einzelnen, wenn auch sehr kurzen Reizpausen durchaus möglich war. Dennoch halte ich es für durchaus unerlaubt, anzunehmen, dass Froschnervenfasern durch eine einzelne Reizwelle auch nur für eine Zehntel-Secunde, geschweige für eine ganze Secunde und mehr ihres Leitungsvermögens beraubt werden könnten, wie andernfalls beim Herzen geschehen müsste. Die im Vorstehenden von mir für die Dauer der systolischen Ermüdung der Leitung beim Kammermuskel gefundenen Werthe sind dagegen von gleicher Ordnung mit den entsprechenden, früher[1]) für die Leitung zwischen Kammer und Vorkammer gefundenen. Sie liefern somit ihrerseits eine kräftige Stütze für die Annahme, dass auch die Fortpflanzung des motorischen Reizes von Vorkammer auf Kammer und umgekehrt durch reine Muskelleitung zu Stande kommt.

Beispiele einiger Versuche über den Einfluss der Contraction auf die Leitungsgeschwindigkeit im Herzventrikel des Frosches.

In den folgenden Beschreibungen und Tabellen bedeutet V den Ventrikel, A die Vorkammer, λ das Stadium latenter Energie einer Kammerhälfte bei directer Reizung, λ' dasselbe bei indirecter Reizung von der anderen Kammerhälfte aus, T die Zeit in Secunden, welche seit der letzten wirksamen Reizung verflossen war.

Versuch vom 15. November 1893.

Mittelgrosse Rana temporaria. 11 h 20′ V abgeschnitten 1 mm unterhalb A, von der Spitze bis nahe zur Basis längsgespalten. Basis auf Kork fixirt, eine V-Hälfte durch Häkchen in Spitze mit 12 cm langem, 1,2 gr schweren Aluminiumschilfhebel verbunden. Hebelvergrösserung 24 mal. Belastung etwa 1 gr. Andere V-Hälfte mit 2 Nadelelectroden in etwa 4 mm von der V-Basis auf der Korkplatte festgesteckt. Intrapolare Strecke 1 mm. 1 Grove. Kleiner Schlittenapparat mit Eisenkern. Reizung durch sehr kurze Schliessung des primären Stroms mittels des rhythmischen Polyrheotoms (Kupferfedercontact). Im secundären Kreis ausser den Electroden ein Schlüssel und eine Wippe. Registrirung der Reizung durch ein in den primären Kreis auf-

1) Dies Archiv, Bd. 56, 1894, p. 170 ff.

Digitized by Google

genommenes Pfeil'sches Signal. Polyrheotom nicht auf Axe des Registrircylinders, sondern auf eigener Axe befestigt, die durch Schnurlauf mittels Electromotor bewegt wird. Die Umdrehungsschnelligkeit dieser Axe und damit die Dauer der Reizintervalle kann mittels einer in den Strom des Motors eingeschalteten Widerstandsschraube[1]) je nach Bedürfniss innerhalb weiter Grenzen sehr genau und continuirlich variirt werden. Umdrehungsgeschwindigkeit des Registrircylinders meist 20—30 mm. Stimmgabel (mit Lufttransport nach Marey'schem Tambour) zeichnet 10 Schwingungen in 1 Secunde.

Bogen 1. 11 h 30′. Temp. 15,5° C. Rollenabstand 8 cm.

Umgang 1.			Umgang 2.		
No.	T	λ′	No.	T	λ′
1	>7.50	0.19	1	>2.00	0.20
2	2.85	.19	2	1.47	.25
3	2.80	.18	3	1.58	.22
4	2.83	.18	4	1.65	.26
5	2.60	.19	5	1.65	.27
6	1.90	.19	6	1.70	.28
7	1.65	.20	7	1.65	.29
8	1.54	.20	8	1.40	∝
9	1.45	.21	9	2.60	0.24
10	1.40	.22	10	1.10	∞
11	1.35	.26	11	2.17	0.25
12	1.35	∝	12	1.03	∝
13	2 70	0.19	13	2.02	0.26
14	1.35	∝			
15	2.70	0.19			

Umgang 3.			Umgang 4.		
1	>7.50	0.27	1	>4.0	0.29
2	1.97	.31	2	1.60	.39
3	2.10	.34	3	1.90	.36
4	2.18	.34	4	2.10	.36
5	2.25	.33	5	2.35	.37
6	2.28	.34	6	2.40	.37
7	2.25	.34	7	2.50	.38
8	2.05	.37	8	2.55	.39
9	1.83	.36			

1) Onderzoekingen ged. in het physiol. Labor. der Utrechtsche Hoogeschool, (3) X, 1887, p. 169. — Zeitschrift f. Instrumentenkunde, VII. 1887. p. 333. Die Füllung des hier benutzten Rheostats bestand aus 150 etwa $^1/_7$ mm dicken Neusilberplättchen von 1 cm Durchmesser.

Digitized by Google

Umgang 5. Rollenabstand 1 cm geringer.			Umgang 6.		
1	>5.0	0.24	1	>4.0	0.24
2	2.53	.25	2	3.6	.26
3	2.50	.29	3	1.78	.36
4	2.44	.31	4	1.75	.40
5	2.36	.32	5	1.76	.45
6	2.20	.32	6	1.75	.48
7	2.00	.33	7	1.76	.66
			8	1.75	∞
			9	3.50	0.30
			10	1.75	∞
			11	3.50	0.30

Umgang 7. Rollenabstand 6 cm.			Umgang 8.		
No.	T	λ'	No.	T	λ'
1	1.72	0.42	1	>3.0	0.28
2	1.70	.47	2	1.65	∞
3	1.70	.47	3	3.30	0.30
4	1.70	.47	4	1.63	∞
5	1.70	.48	5	3.25	0.28
6	1.70	.49			
7	1.70	.54			
8	1.70	.55			
9	1.70	∞			
10	3.40	0.31			
11	1.70	∞			
12	3.40	0.31			

Bogen 2. 11 h 40'.

Umgang 10.			Umgang 11.		
1	5.6	0.26	1	>10.0	0.26
2	2.8	∞	2	5.6	.26
3	5.6	0.27	3	5.2	.29
4	2.8	∞	4	2.65	.33
5	5.6	0.30	5	2.65	.34
6	2.8	.38	6	2.65	.36
7	2.8	.39	7	2.70	.37
8	2.8	.40	8	2.70	.38
9	2.8	.41	9	2.70	.39
10	2.8	∞	10	2.70	.40
			11	2.70	.40

Digitized by Google

Bogen 3. 11 h 45'.

Umgang 1. Directe Reizung der registrirenden V-Hälfte.			Umgang 2. Indirecte Reizung.		
No.	T	λ	No.	T	λ'
1	>10.0	0.20	1	4.40	0.28
2	2.35	.19	2	2.20	.30
3	2.35	.19	3	2.20	.33
4	2.30	.20	4	2.22	.34
5	2.30	.20	5	2.30	.35
6	2.35	.21	6	2.30	.36
7	2.35	.21	7	2.30	.39
			8	2.25	.42
			9	2.25	∞
			10	4.50	.29

Umgang 8. Etwas stärker gereizt.			Umgang 9.		
No.	T	λ'	No.	T	λ'
1	>10.0	0.22	1	>10.0	0.22
2	2.15	.27	2	2.05	.30
3	2.13	.30	3	2.07	.30
4	2.07	.31	4	2.05	.31
5	2.07	.34	5	2.07	.32
6	2.05	.38	6	2.10	.33
7	2.04	.40	7	2.06	.35
8	2.04	.39	8	2.05	∞
9	2.00	.40	9	4.10	.27
10	2.00	.40			
11	2.00	.40			

Directe Reizung der registrirenden Ventrikelhälfte bei gleichem Rollabstand, in gleichen Intervallen von 4 Secunden, giebt für λ jetzt Werthe zwischen 0,10 und 0,14 Secunden.

Auf Taf. XXII, Fig. 1—4 sind einige Umgänge des vorstehenden Versuchs abgebildet und zwar in

Fig. 1: Bogen 1 Umgang 6
„ 2: „ 1 „ 5
„ 3: „ 3 „ 9
„ 4: „ 3 „ 8

Digitized by Google

Als Beispiel eines Versuchs, in welchem die Contractionen beider *V*-Hälften registrirt und für beide die directen und indirecten Latenzzeiten gemessen wurden, diene folgender

Versuch vom 22. Juni 1895.

R. temporaria. 9 h 30′ *V* unterhalb *A*-Grenze abgeschnitten, von der Basis bis nahe zur Spitze längsgespalten. Jede Hälfte mittels eines durch das basale Ende gestochenen Häkchens an eigenem Schreibhebel suspendirt. Muskelbrücke durch blutgetränkten Wollenfaden breit und sanft fixirt auf einer mit Hirschleder bedeckten Korkplatte. Das Hirschleder ist mit NaCl-Lösung von 0.6 % getränkt und bildet die positive Electrode der zur Reizung benutzten Oeffnungsinductionsströme. Je eine spitze Pinselelectrode liegt als negative Electrode jeder der beiden *V*-Hälften in etwa 4 mm Entfernung von der Brücke so an, dass bei der Contraction der Contact nicht aufgehoben wird. Mittels einer in den secundären Kreis aufgenommenen Pohl'schen Wippe ohne Kreuz können die erregenden Ströme entweder der einen (a) oder der anderen *V*-Hälfte (b) zugeführt werden. — Reizung und Abblendung des Schliessungsinductionsstroms erfolgt mittels des auf der Axe des Pantokymographions befestigten Polyrheotoms. Die Schliessungen des primären Stroms werden mit Pfeil's Signal registrirt, die Zeit in Stimmgabelschwingungen von 25 in der Secunde. — Geschwindigkeit der Schreibfläche meist 40—60 mm. Hebelvergrösserung 24 mal, Belastung von a und b etwa 0,5 gr. — Temperatur 21,0—21,5 ° C. Alles andere wie früher.

In den Tabellen bedeutet λa und λb die Dauer des Stadiums der latenten Energie in Secunden für a bezüglich b bei directer, $\lambda' a$ und $\lambda' b$ dieselbe bei indirecter Reizung, Ha die (24mal vergrösserte) Hubhöhe von a, Hb die von b in Millimetern.

Bogen 1. 9 h 50′. Reizstärke 75 (Maximum bei 0 Rollenabst. = 1000). Umg. 1—5. Verschiedene Versuchsreihen zur Ermittelung der passendsten Reizstärke und Reizpause.

Umgang 6.

No.	T	λa	$\lambda' b$	Ha	Hb
1	10.0	0.12	0.24	6.0	5.8
2	2.0	.11	0.26	6.4	7.0
3	2.0	.11	0.26	7.5	7.6
4	2.0	.10	0.27	7.8	7.8
5	2.0	.10	0.26	8.2	8.1
6	2.0	.10	0.25	8.6	8.6
7	4.0	.12	0.23	8.0	7.5

Digitized by Google

Umgang 7.

No.	T	λb	λ'a	Ha	Hb
1	10.0	0.14	0.21	6.5	6.2
2	2.0	.13	.24	7.5	7.1
3	2.0	.13	.23	8.1	8.0
4	2.0	.13	.24	8.2	8.3
5	2.0	.13	.25	8.6	8.6
6	2.0	.13	.25	8.8	8.8
7	4.0	.12	.23	7.8	7.8

Umgang 8.

No.	T	λb	λ'a	Ha	Hb
1	10,0	0.12	0.21	6.0	6.5
2	1.7	.10	.22	7.5	7.2
3	1.7	.10	.23	7.9	7.8
4	1.7	.10	.24	8.3	8.4
5	1.7	.10	.25	8.5	8.6
6	1.7	.10	.27	8.5	8.8
7	3.4	.12	.23	8.1	8.0

Umgang 9.

No.	T	λa	λ'b	Ha	Hb
1	10.0	0.11	0.27	7.0	7.0
2	1.7	.10	.28	7.0	6.9
3	1.7	.10	.29	7.5	7.8
4	1.7	.10	.29	7.8	8.0
5	1.7	.10	.29	8.1	8.5
6	1.7	.10	.30	8.1	8.7
7	3.4	.11	.26	7.8	8.4

Umgang 10.

No.	T	λa	λ'b	Ha	Hb
1	10.0	0.11	0.24	7.5	7.2
2	1.3	.10	.32	7.6	7.2
3	1.3	.11	.34	8.0	7.8
4	1.3	.10	.36	8.2	8.3
5	1.3	.10	.36	8.4	8.5
6	1.3	.10	.37	8.6	8.6
7	1.7	.11	.27	8.5	8.5

Digitized by Google

Umgang 12.

1	10.0	0.11	0.27	7.8	7.6
2	1.5	.10	.31	7.9	7.8
3	1.5	.10	.33	8.4	8.2
4	1.5	.10	.32	8.6	8.5
5	1.5	.10	.32	8.6	8.8
6	1.5	.10	.33	8.8	9.2
7	2.0	.11	.30	9.2	9.4

Umgang 14. Tafel XXII, Figur 5.

No.	T	λb	λ'a	Ha	Hb
1	10.0	0.12	0.26	7.0	7.4
2	1.6	.11	.30	7.7	7.8
3	1.6	.11	.31	8.2	8.3
4	1.6	.10	.30	8.4	8.8
5	1.6	.11	.36	8.4	8.8
6	1.6	.11	.44	8.3	9.0
7	2.1	.12	.39	7.8	8.0

Im Laufe der nächsten Stunde werden die Versuche mit mannigfacher Variirung von Reizstärke, Reizpause und Lage der Electroden fortgesetzt. Die Contractionen, namentlich der Hälfte b, nehmen dabei allmählich so sehr an Umfang ab, dass eine hinreichend genaue Bestimmung der Latenzzeiten unmöglich wird. Es wird deshalb 11 h 10′ das Präparat wiederholt mit arteriellem Blut einer anderen R. temporaria bespült. Die Contractilität beider Hälften hebt sich alsbald so, dass schon nach etwa 1 Minute die Hubhöhen von a auf etwa das $2^1/_2$fache, die von b auf etwa das 6fache des unmittelbar hervorgehenden Werthes angewachsen sind. 11 h 12′ wird die in Figur 6 Tafel XXII abgebildete Versuchsreihe genommen, in welcher a in etwa 3 mm Entfernung von der Brücke direct bei eben hinreichender Stromstärke gereizt ward.

Bogen 5. Umgang 8.

No.	T	λa	λ'b	Ha	Hb
1	>10.0	0.15	0.19	8.	6.5
2	1.6	.13	.21	9.4	8.2
3	1.6	.12	.24	10.5	9.0
4	1.6	.12	.26	10.5	9.2
5	1.6	.12	.29	10.1	9.5
6	1.6	.11	.29	10.5	9.6
7	4.2	.14	.21	11.0	9.2

Der vorstehende Versuch ist darum besonders lehrreich, weil er durchgehends zeigt, wie nach längerer Pause die Latenzzeit für

Digitized by Google

directe Reizung ein Maximum, für indirecte ein Minimum ist und wie unter dem Einfluss in kürzeren Pausen sich wiederholender Contractionswellen, trotz wachsender Hubhöhen und sinkender Latenzzeit für directe Reizung, die Leitungsgeschwindigkeit abnimmt, um so rascher, je kürzer die Reizintervalle sind.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXII und XXIII.

Tafel XXII.

Versuche zur Demonstration des Einflusses der Contraction auf die Leitungsgeschwindigkeit.

Figur 1—4. (15. Nov. 1893.) Versuche mit Suspension nur einer Kammerhälfte, welche von der anderen aus durch Leitung erregt wird. Beschreibung im Text p. 558 ff.

Figur 1 entspricht Bogen 1 Umgang 6 des Versuchs vom 15. Nov. 1893.
„ 2 „ „ 1 „ 5 „ „ „ 15. „ 1893.
„ 3 „ „ 3 „ 9 „ „ „ 15. „ 1893.
„ 4 „ „ 3 „ 8 „ „ „ 15. „ 1893.

Figur 5 und 6. (22. Juni 1895.) Versuche mit gleichzeitiger Registrirung beider Kammerhälften. Die zeichnende Spitze des unteren, mit der *V*-Hälfte a verbundenen Hebels stand in der Ruhelage 4,2 mm weiter nach links als die des oberen mit der Hälfte b verbundenen Hebels, und genau vertikal über der schreibenden Spitze des electrischen Reizschreibers. Der Moment der Reizung, von dem aus die Latenzzeiten zu messen sind, liegt also in allen Fällen für die obere Curve 4,2 mm weiter rechts als für die untere und als der vom electrischen Signal registrirte Reizmoment. In Figur 5 wurde die Hälfte b direct, die Hälfte a indirect von b aus gereizt, in Figur 6 umgekehrt b von a aus.

Näheres im Text p. 562 u. ff. und in den Tabellen zu Bogen 1 Umgang 14 (p. 564) für Figur 5, und zu Bogen 5 Umgang 8 (p. 564) für Figur 6.

Tafel XXIII.

Verschiedene Beispiele von „Allorhythmie“ bei absterbenden Froschherzen.

Figur 1. (5. Dec. 1892.) R. temporaria. Herz seit $^1/_2$ Stunde ausgeschnitten, in feuchter Kammer auf Kork fixirt. Doppelsuspension: obere Curve vom Ventrikel, untere vom linken Atrium gezeichnet. Stimmgabel von $^1/_{25}$“. Temperatur 13° C. Dauer der einzelnen Perioden in jeder Reihe constant, ebenso die Grösse der Vorkammercontractionen. Die Kammersystolen in Ia u. b regelmässig alternirend, in c gleich. Näheres im Text.

Digitized by Google

Figur 2. (6. Nov. 1891.) Ausgeschnittene Vorkammer von R. esculenta. Seit 30 Stunden in feuchter Kammer. Allmähliche Entwickelung regelmässigen Alternirens der Hubhöhen. Stimmgabel zeichnet halbe Secunden. Temperatur 17,5 ° C. Vgl. p. 566.

Figur 3. (16. Nov. 1891.) Ausgeschnittene Vorkammer von Rana esculenta. Stimmgabel von $^1/_2$". Temperatur 18 ° C. Periodisches Wachsen und Wiederabnehmen der Hubhöhen von A_s, mit periodischem Wegfall einer A_s, ohne auffällige Aenderungen der Dauer der einzelnen Herzperioden. Vgl. p. 556.

Figur 4. (25. October 1892.) Rana esculenta. Doppelsuspension von V und A seit 24 Stunden. Herz in situ. Zeit in $^1/_5$". Temperatur 12 ° C.

Bei constanter Dauer der einzelnen Herzperioden und nahezu constanter Hubhöhe der Vorkammercontractionen langsam periodisches Wachsen und Wiederabnehmen der Kammersystolen. Innerhalb dieser Perioden noch regelmässiges Alterniren grösserer und kleinerer V_s. Vgl. p. 556.

Figur 5. (25. October 1892). Dasselbe Herz. Eine Viertelstunde später. Zeit in $^1/_5$". Temperatur 12 ° C.

Dieselben Erscheinungen wie in Figur 4, doch ohne das regelmässige Alterniren einer grösseren mit einer kleineren V_s. Vgl. p. 556.

Figur 6. (18. Nov. 1891.) Ausgeschnittene Vorkammer von Rana temporaria. Stimmgabel $^1/_2$". Temperatur 18,3 ° C.

Periodisches Anwachsen und plötzliches Absinken der Vorkammercontractionen, ohne merkliche Aenderung der Dauer der einzelnen Herzperioden. Vgl. p. 556.

Figur 7. (6. Nov. 1891). Dieselbe Vorkammer, welche Figur 2 gezeichnet hat. 2 Stunden später. 17 ° C.

Verschiedene Formen von Allorhythmie, die im Laufe von etwa drei Viertelstunden nacheinander auftraten. Ebenfalls ohne merkliche Aenderung der Pulsfrequenz: Periodendauer constant 2". a, b, c etc. liegen je um etwa 5 Minuten auseinander. Vgl. p. 556.

Digitized by Google

Ueber den osmotischen Druck des Blutplasmas und die Bildung der Salzsäure im Magen.

Von

Dr. med. **Hans Koeppe**
(Giessen).

Ueber die Wichtigkeit und Unentbehrlichkeit des Wassers und der Salze für den Organismus besteht kein Zweifel, kann doch der Organismus länger ohne jegliche Nahrung bestehen als bei einer Nahrung, der die Salze fehlen. Ueber die Bedeutung hingegen des Wassers und der Salze sowie über ihr Wirken im Organismus wissen wir nur sehr wenig und in den Lehrbüchern der Physiologie[1]) finden wir dieses Wenige in einigen Zeilen wiedergegeben: „Die Zufuhr von Wasser und Salzen ist nothwendig, um die ausgeschiedenen Mengen derselben zu ersetzen; als Nahrungsmittel kommt ihnen keine Bedeutung zu, da sie nicht als Kraftquelle dienen."

Diese Auffassung ist heute als eine falsche zu bezeichnen, da die neueren Forschungen der Physik ergeben haben, dass die Salzlösungen in Folge ihres osmotischen Drucks unter Umständen ganz bedeutende Arbeit leisten können. Die Zufuhr und Ausscheidung des Wassers und der Salze ist somit nicht mehr wie bisher allein in Bezug auf ihre Quantität zu beurtheilen, sondern es sind jetzt auch die Fragen zu beantworten nach der Art und Grösse der mit dem Wasser und den Salzen zugeführten Energie, nach den Bedingungen, unter welchen diese Arbeit leistet und in welcher Weise sie zur Wirkung kommt u. s. w. Kurz die Frage nach der Bedeutung des Wassers und der Salze verlangt eine neue Bearbeitung auf Grund der „Lehre vom osmotischen Druck", dessen Bedeutung schon früh erkannt und treffend von Pfeffer mit den Worten gekennzeichnet wurde: „Osmotische Vorgänge kommen beinahe für alle Fragen in Betracht, welche

1) Z. B. Bunge, Lehrbuch d. physiol. u. pathol. Chemie. 1895. S. 46.

Digitized by Google

sich auf Stoffwechsel und Kraftwechsel im Organismus beziehen." Allein ein erfolgreiches Studium osmotischer Erscheinungen ist erst ermöglicht, nachdem van t'Hoff auf Grund der Pfeffer'schen Versuche eine Definition des osmotischen Drucks gegeben und in seiner „Theorie der Lösungen" die Gesetze desselben formulirt hat.

Einen kleinen Beitrag in dieser Richtung möchte ich in der folgenden Abhandlung liefern, auf Grund meiner weiteren Untersuchungen über den osmotischen Druck des Blutplasmas, nachdem ich in meiner Arbeit: „Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben in äquimolekularen Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas" [1]) gezeigt habe, wie das Volumen der rothen Blutkörperchen von dem osmotischen Druck des Blutplasmas abhängig ist, und darin zuerst den Nachweis erbrachte, dass im thierischen Organismus der osmotische Druck nach denselben Gesetzen in Wirksamkeit tritt, wie im physikalischen Experiment. Zuvor freilich muss ich einige Zeilen der Wiedergabe und Erklärung der Lehre vom osmotischen Druck widmen, da deren Kenntniss den meisten Medicinern unbekannt sein dürfte, wie Lehrbücher und Tagesliteratur beweisen; desgleichen wird ein öfteres Zurückgreifen auf die oben erwähnte Arbeit und Wiederholungen aus derselben sich als nothwendig herausstellen.

Zur Definition des osmotischen Drucks denke man sich auf eine Lösung z. B. von Rohrzucker reines Wasser geschichtet, dann wandern alsbald die Zuckermoleküle von unten nach oben ins Wasser so lange, bis überall die gleiche Concentration herrscht. Diese Bewegungserscheinung der Theilchen heisst Diffusion. Trennt man nun vorher Zuckerlösung und Wasser durch eine halbdurchlässige Wand, d. i. eine solche, welche zwar das Wasser durch sich hindurchlässt, aber nicht den Zucker, so werden die Zuckermoleküle in dem Bestreben, auch den jenseits der Wand befindlichen Raum zu erfüllen, auf die Wand einen Druck ausüben, und diesen Druck nennt man den osmotischen Druck der Lösung. Für diesen Druck gelten nach van t'Hoff's Theorie der Lösungen die Gasgesetze, in denen nur anstatt des gewöhnlichen Gasdruckes der osmotische Druck zu setzen ist. Es kommt also jeder Lösung ein bestimmter osmotischer Druck zu, dessen Grösse, gleichwie der Druck der Gase, allein abhängig

1) Arch. f. Anatom. u. Physiol. 1895.

Digitized by Google

ist von der Zahl der in der Lösung enthaltenen Moleküle des gelösten Stoffes, nicht von der chemischen Natur desselben.

Er lässt sich berechnen wie folgt:

Nach Regnault übt ein Gramm Molekül (g-Mol.) eines beliebigen Gases eingeschlossen in den Raum eines Liters bei 0° einen Druck von 22,35 Atmosphären, bei t^0 einen Druck von 22,35 $(1 + 0{,}00367\ t)$ Atmosphären auf die Wandung des Raumes aus. Haben wir nun z. B. einen Liter einer 4%igen Rohrzuckerlösung, so erfüllen den Raum eines Liters 40 gr oder (da 342 das Molekulargewicht des Zuckers) $\frac{40}{342}$ g-Mol. Rohrzucker. Denkt man sich nun diese $\frac{40}{342}$ Gramm-Moleküle Zucker als Gas den Raum erfüllen, so würde dieses ideale Gas z. B. bei 13,7° einen Gasdruck von 22,35 $(1 + 0{,}00367 \cdot 13{,}7)\ \frac{40}{342} = 2{,}741$ Atmosphären ausüben. Eben diesen Druck von 2,74 Atmosphären übt die 4%ige Zuckerlösung bei 13,7° als osmotischen Druck aus. (Dieselbe Zahl wie oben berechnet fand Pfeffer durch directe Messung unter Verwendung einer halbdurchlässigen Membran.) Allgemein lässt sich demnach der osmotische Druck (O) eines Liters Lösung von c gr Substanz oder $\frac{c}{m}$ Gramm-Molekülen (wenn m das Molekulargewicht des gelösten Stoffes) bei t^0 nach der Formel

$$O = 22{,}35\ (1 + 0{,}00367 \cdot t)\ \frac{c}{m}\ \text{Atmosphären}$$

berechnen. Da aber in vielen Fällen bei der Auflösung in Wasser eine Vermehrung der Moleküle durch Spaltung — Dissociation — stattfindet, so gibt $\frac{c}{m}$ nicht die Zahl der in der Lösung befindlichen Moleküle an, sondern eine kleinere. Bezeichnet man den Factor, um welchen die Zahl der Moleküle durch die Dissociation vermehrt wird, den Dissociationscoefficienten, mit i, so beträgt mit Berücksichtigung desselben die Zahl der Moleküle (n) in einem Liter Lösung von c gr Substanz vom Molekulargewicht m,

$$n = \frac{c}{m} \cdot i$$

und der osmotische Druck der Lösung bei t^0

$$O = 22{,}35\ (1 + 0{,}00367 \cdot t)\frac{c}{m} \cdot i\ \text{Atmosphären.}$$

Setzt man nunmehr $t^0 = 0^0$ und $c = 1$, so lautet die auf 0° und die Gewichtseinheit reducirte Formel

Digitized by Google

$$O = 22{,}35 \cdot \frac{i}{m} \text{ Atm.}$$

Aus derselben ergibt sich ohne Weiteres, dass die Grösse des osmotischen Drucks von Lösungen verschiedener Substanzen unter sonst gleichen Bedingungen allein abhängt vom Werthe $\frac{i}{m}$ d. h. von dem Quotienten aus dem Dissociationskoefficienten und dem Molekulargewicht des gelösten Stoffes. Vergleichen wir daraufhin Lösungen verschiedener Substanzen von je 1 gr in 1 Liter Wasser, unter Benutzung der von Raoult bestimmten Werthe von i ($i = t/_{18,5}$), so erhalten wir folgende Uebersicht.

Stoff	Formel	m	i [1])	i/m	O
Salzsäure	HCl	36,5	1,98	0,054	1,2
Natron	NaOH	40,0	1,96	0,049	1,09
Kochsalz	NaCl	58,5	1,90	0,032	0,72
Chlorkalium	KCl	74,5	1,82	0,024	0,54
Kaliumsulfat	K_2SO_4	174,0	2,11	0,012	0,27
Rohrzucker	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342,0	1,0	0,0029	0,064
Eiweiss	$CvHwN_xO_ySz$	2757,0 [2])	1	0,0003	0,006
		8848 [3])	1	0,00011	0,002

Wir sehen aus dieser Zusammenstellung, welche hohen Druckwerthe den Salzlösungen zukommen. So repräsentirt eine zehntelprocentige (0,1%) Kochsalzlösung einen osmotischen Druck von 0,72 Atmosphären, während eine gleich starke Eiweisslösung noch nicht den hundertsten Theil dieses Druckes besitzt[4]).

1) Raoult, Zeitschr. f. physik. Chemie 1. S. 634.

2) Drechsel, Journal f. prakt. Chemie 19. S. 331 m = 2757 u. 2817.

3) Grübler, Journal f. prakt. Chemie 23. S. 97 m = 8848.

4) Dieser rechnerisch gefundene geringe osmotische Druck von Eiweisslösungen wird durch das Experiment bestätigt. Aus den Gefrierpunktserniedrigungen von Eieralbumin bestimmten Sabanejew und Alexandrow*) das Molekulargewicht desselben mit 1300 und 1400; wahrscheinlich noch zu klein, da die an sich schon geringen Erniedrigungen mehr oder weniger noch auf Verunreinigungen des Albumins zu setzen sind. Dreser**) fand, dass eiweisshaltige Lösungen fast dieselben Gefrierpunktserniedrigungen hatten,

*) Citirt nach Nernst, Theoretische Chemie, Stuttgart 1893, p. 327.

**) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XXIX. 1892.

Digitized by Google

Ordnen wir die Bestandtheile unserer Nahrung nach der Grösse des osmotischen Drucks ihrer Lösungen, so haben wir die anorganischen Salze an erste Stelle zu setzen, Eiweiss zuletzt, die Zuckerarten nehmen eine Mittelstellung ein. Die Reihenfolge ist also gerade die umgekehrte von der, wenn wir die Nahrungsmittel nach der Wärmemenge ordnen, die sie liefern. **Die Salze liefern keine Wärme, leisten aber doch Arbeit**, während sie sich im Lösungsmittel ausdehnen. Eiweiss liefert reichlich Wärme, doch ist der osmotische Druck einer Eiweisslösung sehr gering, seine Arbeitsleistung gegebenen Falls fast null. Mit einer Zuckerlösung dagegen führen wir dem Organismus Energie zu, die sich sowohl in Wärme umsetzen kann, wie auch unter geeigneten Verhältnissen äussere Arbeit leistet. Auf diesen interessanten Gegensatz zwischen Salzen und Eiweiss und seine Bedeutung für die Resorption der Nahrung einzugehen, muss ich mir vorläufig versagen.

Nach Feststellung der Thatsache, dass wir mit den Lösungen anorganischer Salze dem Organismus Energie zuführen, wäre nun die Frage nach der Grösse derselben zu beantworten und zahlenmässig anzugeben, wieviel wir davon mit der Nahrung täglich dem Körper einverleiben. Die Lösung dieser Aufgabe ist jedoch nicht so einfach. Schon die Bestimmung des einen Factors, die Bestimmung des osmotischen Drucks einer Nahrung verlangt nicht nur die Kenntniss 1) der Mengen der einzelnen Salze und 2) der Menge des Wassers, in der sie gelöst sind, sondern auch 3) der Dissociationskoefficienten der einzelnen Salze für die gegebene Wassermenge und 4) den Grad der gegenseitigen Beeinflussung der Salze in Bezug auf die Dissociation derselben. Naturgemäss würde sich dann aber immer noch die Rechnung complicirt gestalten; einfacher lässt sich der osmotische Druck einer flüssigen Nahrung durch den Versuch bestimmen nach einer der bekannten Methoden. Auch diese Bestimmung aber hat nur einen bedingten

---

wie dieselben Lösungen, denen durch Kochen das Eiweiss entzogen war. Zum gleichen Resultate gelangte ich durch Versuche mit dem Hämatokrit: rohes Hühnereiweiss hatte fast denselben osmotischen Druck, wie die Flüssigkeit, welche durch Auspressen des coagulirten Eiweisses gewonnen wurde, d. h. dieselbe Lösung einmal mit grossen Mengen Eiweiss, einmal ohne dasselbe zeigte fast keinen Unterschied seines osmotischen Drucks.

Digitized by Google

Werth. Führen wir dem Körper eine Salzlösung zu, so kommt diese im Körper ja nicht mit reinem Wasser in Berührung, sondern mit den Körpersäften, die selbst, da sie salzhaltig sind, einen bestimmten osmotischen Druck besitzen. Dieser ist bei der Beurtheilung der Wirkung der mit den Nahrungssalzen zugeführten Kräfte wohl zu berücksichtigen. Es ist klar, dass ein Maximum der Kraftentfaltung nicht allein von der Grösse der zugeführten Kräfte abhängt, als vielmehr vom Maximum des Unterschiedes derselben von den im Körper vorhandenen.

Versuchen wir uns einmal ein Bild von dem Wirken des osmotischen Drucks im Körper zu construiren, und zwar zunächst, wenn weder eine Zufuhr noch eine Abgabe von Salzen stattfände: Da alle Zellen für Wasser durchgängig sind (wenngleich einzelne auch nur in einer Richtung), so würde nach einer gewissen Zeit durch Wasseraufnahme oder -Abgabe sowohl in allen Zellen derselbe osmotische Druck herrschen, als auch alle freien Flüssigkeiten im Körper eben diesen Druck haben. Ueberall würde zwischen Zellflüssigkeit und der die Zelle umspülenden Flüssigkeit ein Gleichgewichtszustand bestehen, nachdem der Austausch zwischen Wasser und ev. Salztheilchen beendet: es würde dies ein Moment der absoluten Ruhe sein, da jede Bewegung der Theilchen vollendet ist.

Dieser Zustand absoluten Gleichgewichts des osmotischen Drucks innerhalb des ganzen Organismus hört aber sofort auf und zwar für das ganze System, wenn an einer Stelle, sagen wir in einer Zelle, der osmotische Druck sich ändert, steigt oder sinkt, indem neue Moleküle in Lösung gehen oder aus der Lösung ausfallen. Die Folge nun z. B. einer Erhöhung des osmotischen Drucks in der Zelle in Folge einer Zunahme der gelösten Moleküle kann zweierlei Art sein: 1) wenn die Zellwände vollkommen durchlässig sind für die Salzmoleküle, so werden diese, in ihrem Bestreben, sich auszudehnen, aus der Zelle in deren Umgebung wandern, sich also vom Orte höherer Concentration nach solchen niedrigerer begeben — diffundiren — bis allenthalben wieder Gleichgewicht herrscht, 2) kann aber auch die Zellwand für die Moleküle undurchgängig sein, dann werde sie, um sich auszudehnen, auf die Wand einen Druck ausüben und Wasser wird aus der Umgebung in die Zelle dringen, dadurch wird die Flüssigkeit in unmittelbarer Nähe der Zelle concentrirter und wirkt

Digitized by Google

nun in gleicher Weise wieder wasserentziehend auf seine Umgebung, so entsteht eine Bewegung des Wassers, ein Strom, der sich weiter fortpflanzt, bis die Druckunterschiede so klein geworden sind, dass die Bewegung erlischt. Noch ist ein dritter Fall denkbar, nämlich der, dass die Zellwand für die Salzmoleküle nicht absolut, sondern nur unvollkommen undurchgängig ist, dann wird gleichzeitig eine Auswanderung von Salzmolekülen aus der Zelle und ein Einströmen von Wasser stattfinden: wir haben ein Gemisch von Diffusions- und Osmose-Erscheinungen vor uns. — Für den einfachsten Fall: für eine einzelne Zelle, hat demnach eine Aenderung des osmotischen Drucks ihres Inhalts eine Bewegung zur Folge und zwar für den Fall einer Zunahme des Drucks bei Durchlässigkeit der Wand eine Bewegung der Salzmoleküle aus der Zelle, bei Undurchlässigkeit der Wand eine Bewegung von Wasser in die Zelle. (Bei einer Abnahme des Drucks erfolgen naturgemäss die Bewegungen in entgegengesetzter Richtung.)

Für einen Zellencomplex werden sich nun die Ströme der einzelnen Zellen summiren, wenn sie gleichsinnig verlaufen, sie werden sich gegenseitig schwächen oder aufheben, wenn sie im entgegengesetzten Sinne auf einander einwirken. Demnach müssen wir uns den ganzen Organismus von unzähligen Strömen und Gegenströmen durchsetzt denken, die sich in unzähligen Variationen verstärken oder aufheben; ein Augenblick vollkommenen Gleichgewichts wird während des Lebens niemals eintreten können, aber jederzeit herrscht im Organismus das Bestreben, dieses Gleichgewicht zu erreichen. So können wir von vornherein wohl erwarten, dass der osmotische Druck verschiedener Körperflüssigkeiten zwar annähernd der gleiche, aber doch keinesfalls vollkommen der gleiche ist; desgleichen auch wird der osmotische Druck derselben Körperflüssigkeit nicht immer der gleiche sein, aber doch auch nur in engen Grenzen schwanken.

Als scharf genug, kleine Schwankungen des osmotischen Drucks noch sicher anzugeben, sowie auch für die Flüssigkeiten des Körpers und eine grosse Zahl von Salzlösungen anwendbar fand ich die Bestimmung des osmotischen Drucks mittelst des Hämatokriten. Dieselbe kann zwar nicht den Grad der Genauigkeit der physikalischen Methoden in Bezug auf den absoluten Zahlenwerth der Messungen erreichen, bietet aber innerhalb

Digitized by Google

der Grenzen ihrer Verwendbarkeit genügend Vortheile, um ihre Anwendung zu rechtfertigen.

Bestimmung des osmotischen Drucks einer Flüssigkeit mittelst des „Hämatokriten".

Der Hämatrokrit[1]) besteht im Wesentlichen aus einer graduirten Pipette, in welcher durch Centrifugiren von einem bestimmten Blutquantum Körperchen und Plasma von einander getrennt werden, und damit wird der Volumenantheil der Körperchen am Gesammtblut ermittelt. Unter Volumenantheil ist dabei der Raum zu verstehen, den die rothen Blutscheiben als Körperchen einnehmen, nicht das Volumen, welches ihrer absoluten Masse entspricht. Aus den Versuchen mit dem Hämatokrit ergab sich, dass das Volumen der Körperchen abhängig ist von der Concentration der Lösung, in welcher sie schwimmen: in einer schwachen Salzlösung werden die Blutkörperchen grösser, sie quellen, in einer starken werden sie kleiner, sie schrumpfen. Das Schwellen und Schrumpfen der rothen Blutscheiben ist die Folge einer Wasseraufnahme aus resp. Wasserabgabe an die umgebende Flüssigkeit. Die Ursache des Wasseraustausches ist ein Unterschied des osmotischen Drucks der Zellflüssigkeit der Blutscheiben von dem der umgebenden Lösung[2])[3]).

Es ist somit das Volumen der rothen Blutscheiben abhängig von dem jeweiligen osmotischen Druck der Flüssigkeit, in welcher sie sich befinden. Da nun der Hämatokrit Aenderungen des Volumens der Blutscheiben anzeigt, so kann man hierdurch Verschiedenheiten des osmotischen Drucks von Lösungen erkennen, wenn

1) Münch. med. Wochenschrift 1893. No. 24.

2) Vergl. Zeitschrift f physik. Chemie 1895 XVI. 2. S. 261. Archiv f. Anatomie u. Physiologie, Phys. Abth. 1895. S. 154.

3) Zu dem gleichen Resultate gelangte Hedin (vergl. Skand. Arch. f. Physiol. 1895. 5. p. 207, 238 u. 277, ausser diesen 3 Abhandlungen auch Pflüger's Arch. Bd. 60. p. 360), wenngleich er von den meinen etwas abweichende Zahlen erhält. Hedin's Kritik meiner Zahlen (Zeitschrift f. physik. Chemie 1895. XVII. 1) habe ich in der Zeitschrift f. physikal. Chemie 1895. XVII. 164 als unberechtigt nachgewiesen, einmal da er die falschen Zahlen mit den seinen verglichen und dann, weil er selbst in seinen Versuchen die Gültigkeit des Henry-Dalton'schen Gesetzes nicht beachtete.

Digitized by Google

man in diesen Lösungen das Volumen gleicher Mengen von Blutscheiben bestimmt. Centrifugirt man zwei Blutproben in zwei verschiedenen Lösungen, und zeigt dann der Hämotokrit gleiche Volumina der Körperchen für die beiden Proben von dem gleichen Blute, so haben die beiden Lösungen gleichen osmotischen Druck. Soll nun der osmotische Druck einer beliebigen Flüssigkeit bestimmt werden, so centrifugirt man von demselben Blute eine Probe in der Flüssigkeit unbekannten osmotischen Drucks gleichzeitig mit Proben in Lösungen von bekanntem osmotischen Drucke; diejenige Lösung, in welcher die Blutprobe dasselbe Volumen zeigt wie die Probe in der zu untersuchenden Flüssigkeit, giebt den osmotischen Druck der letzteren an.

Lösungen von bekanntem osmotischen Druck lassen sich am einfachsten darstellen durch Auflösen gewogener Mengen von Stoffen, welche nicht dissociiren, also deren Molekülе durch das Lösen in Wasser nicht gespalten werden, und von denen somit in der Lösung sich eben soviel Molekülе befinden als abgewogen wurden. Aus der Zahl der in der Lösung befindlichen Molekülе lässt sich nach der Theorie der Lösungen mit Hilfe der Gasgesetze der osmotische Druck ohne Weiteres berechnen. Da hierbei jedoch ein Factor, nämlich die Temperatur, sich nicht genau angeben lässt, da Blut von Körpertemperatur mit Lösungen von Zimmer-, also wechselnder Temperatur, noch dazu in nicht streng constantem Verhältniss gemischt werden, so unterbleibt diese Rechnung am besten, zumal es fürs erste nicht darauf ankommt, die Druckwerthe in absoluten Zahlen anzugeben, sondern nur Vergleichswerthe zu gewinnen, die aber in diesem Sinne selbst die Angabe feiner Druckunterschiede als berechtigt gestatten. Die Angabe des osmotischen Drucks einer Flüssigkeit wird daher im Folgenden in der Weise geschehen, dass die durch den Hämatokrit bestimmte isosmotische Lösung angegeben wird, und zwar in Zahl der Gewichtsmolekülе im Liter Lösung. Es heisst demnach: der osmotische Druck der untersuchten Flüssigkeit = *O* = 0,25 g-Mol.: die untersuchte Flüssigkeit hat (mit dem Hämatokrit bestimmt) den gleichen osmotischen Druck wie eine Lösung, welche im Liter 0,25 Gewichts-Molekülе enthält. Von den Stoffen, welche nicht dissociiren, erwies sich nur der Rohrzucker für die Hämatokritversuche geeignet. Von andern nicht dissociir-

Digitized by Google

baren Substanzen ergaben Versuche mit Milchzucker auch brauchbare Resultate, doch zeigten sich Milchzuckerarten verschiedener Herkunft auch verschieden, waren demnach nicht gleichmässig rein. Traubenzuckerlösungen machen die Blutkörperchen lackfarben; mit derselben Lösung sind nicht constant dieselben Resultate zu erlangen, daraus geht hervor, dass der Traubenzucker verändernd auf die Blutscheiben einwirkt oder umgekehrt, dass Traubenzucker wahrscheinlich in die Blutscheiben eindringt und somit keine reinen osmotischen Ercheinungen zu Tage treten. Dasselbe gilt vom Harnstoff, Glycerin und Chloralhydrat.

Als Beispiel der Bestimmung des osmotischen Drucks einer Flüssigkeit diene folgende Bestimmung des Drucks der in einer Pankreascyste gefundenen Flüssigkeit: Eine Blutprobe wurde in der Cystenflüssigkeit und gleichzeitig zwei andere Blutproben in zwei Zuckerlösungen von bekanntem osmotischen Druck, nämlich von 0,225 und 0,275 g-Mol. Rohrzucker pro Liter Lösung[1]) centrifugirt.

	Zuckerlösung		Cystenflüssigkeit.
	0,225 g-Mol.	0,275 g-Mol.	
Pipette No.	I.	II.	III.
Blutsäule bis Theilstrich:	98	100	100
Blutkörperchensäule	51,0	45,5	47,0
demnach Vol.%	52,0	45,5	47,0

Interpolirt man die Vol.% für die Zuckerlösungen zwischen 0,225 und 0,275 g-Mol., so entspricht einer Abnahme der Concentration um 0,005 g-Mol. eine Volumenszunahme von 0,65 Vol.%, also

einer Lösung von 0,275 g-Mol. Zucker ein Volumen von 45,5 %
„ „ „ 0,27 „ „ „ „ „ 46,15 „
„ „ „ 0,265 „ „ „ „ „ 46,8 „
„ „ „ 0,26 „ „ „ „ „ 47,45 „
„ „ „ 0,255 „ „ „ „ „ 48,1 „
„ „ „ 0,25 „ „ „ „ „ 48,75 „
u. s. w. bis 0,225 „ „ „ „ „ 52,0 „

1) Die Lösungen wurden aus ausgesucht klaren Krystallen von weissem Kandiszucker hergestellt; die Krystalle wurden zerkleinert, zwischen Fliesspapier getrocknet, sodann die nöthigen Mengen abgewogen, in destillirtem Wasser gelöst und dann die Lösung durch Zusatz von destillirtem Wasser auf das Volumen eines Liters ergänzt.

Digitized by Google

Die Zuckerlösung, in welcher die Blutscheiben dasselbe Volumen wie in der Pankreascystenflüssigkeit zeigen würden, wäre demnach eine solche von 0,2625 g-Mol.‰, diese also wäre der Cystenflüssigkeit isosmotisch, oder der osmotische Druck der Pankreascystenflüssigkeit $O = 0{,}26$ g-Mol.

Was die Genauigkeit dieser Bestimmung anbetrifft, so hängt diese in erster Linie von der Genauigkeit der Volumenbestimmung ab: eine einzelne Volumenbestimmung lässt sich bis auf $^1/_4$ Vol.% genau angeben, der Fehler im Unterschied zweier Volumenbestimmungen kann daher im ungünstigsten Falle $^1/_2$ Vol.% betragen. Dieser Fehler wird bei der Interpolation auf 10 Bestimmungen vertheilt, so dass Unterschiede von 0,1 Vol.% noch beachtet werden müssen. Ferner ist zu vermerken, dass die Interpolation in der Annahme erfolgt, die Volumensänderung sei der Concentrationsänderung proportional; dies ist nun nicht allgemein der Fall, wie folgender Versuch lehrt:

	Zuckerlösungen vom Gehalt g-Mol. ‰							Oelpipette
	0,175	0,2	0,225	0,25	0,275	0,3	0,325	
Pipette Nr.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
Blutsäule	99	100	99	98	90	100	100	64
Blutscheibensäule	62,0	56,0	50,5	49,0	44,0	46,0	43,0	32,0
Vol. %	62,5	56,0	51,0	50,0	48,8	46,0	43,0	50,0
Unterschied		6,5	5,0	1,0	1,2	2,8	3,0	

In der 0,25‰igen Zuckerlösung haben die Blutscheiben dasselbe Volumen wie im Plasma, dann aber wächst resp. vermindert sich das Volumen um so stärker, je weiter sich die Concentration von der angegebenen mittleren entfernt. Wie ersichtlich ist aber doch der durch die in obiger Form vorgenommene Interpolation bedingte Fehler nur ein geringer, zumal, wie wir sehen werden, der osmotische Druck der Körperflüssigkeiten meist innerhalb 0,225 und 0,275 g-Mol.‰ liegt.

Weiterhin wäre ein dritter Punkt anzuführen, durch den die Bestimmung des absoluten Zahlenwerths von O an Genauigkeit einbüsst: durch die Verdünnung nämlich des Blutplasmas durch die Zuckerlösung dissociiren die Salzmoleküle des Plasmas stärker, die Zahl der Moleküle in dem Gemisch von Plasma und Zuckerlösung ist daher doch grösser als vorher im Plasma und in der Zuckerlösung für sich allein. Es sind hiernach die Zahlenangaben

Digitized by Google

für O alle etwas zu klein, doch macht sich dieser Unterschied erst in der 3. Decimale in geringen Grenzen bemerklich. Unwesentlich ist der Fehler für vergleichende Untersuchungen, da er in diesem Falle für alle konstant ist. Gegenüber diesen doch immerhin geringen Fehlern, die der Methode anhaften, bietet dieselbe besondere Vortheile, die besonders bei der Bestimmung des osmotischen Drucks des Blutplasmas zu Tage treten. Abgesehen von der Einfachheit und schnellen, bequemen Handhabung des Apparates braucht man nur kleine Blutmengen, und man kann die Bestimmungen in dem kurzen Zeitraum von $^1/_2$—1 Stunde erledigen und wiederholen.

Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutplasmas.

Da wir, wie oben näher ausgeführt, den osmotischen Druck einer Flüssigkeit aus dem Volumen bestimmen, welches rothe Blutscheiben in ihr annehmen, so indentifizirt sich die Aufgabe der Bestimmung des osmotischen Drucks des Plasmas mit der Bestimmung des Volumens der Körperchen im Plasma. Wie an anderm Orte[1]) schon erwähnt, kann man vom frischen Blut nicht unmittelbar durch Centrifugiren Körperchen und Plasma isoliren, da die Gerinnung zu rasch erfolgt. Wird diese in der bekannten Weise verzögert, indem man der Wandung des Gefässes einen leichten Ueberzug von Oel giebt, so gelingt die Trennung von Blutscheiben und Plasma vollkommen. Zu dem Zwecke wird in die Pipette erst ein wenig Cedernöl aufgesogen und unmittelbar danach die Blutprobe. Die Pipette wird geschlossen, sofort centrifugirt. Nach dem Centrifugiren sind Körperchen, Plasma und Oel in drei scharf geschiedenen Schichten isolirt, die Körperchen als schwerster Bestandtheil auf dem Boden der Pipette, das Oel oben auf. Mit Hilfe dieser „Oelpipetten" lässt sich also das Volumen der Körperchen im Plasma bestimmen und durch Vergleich desselben mit dem Volumen der Blutscheiben in bekannten Zuckerlösungen auch der osmotische Druck des Plasmas. Da eine kleinste Unreinigkeit der Pipette oder des Oels eine Gerinnung verursachen kann und damit die Bestimmung ungültig macht, so empfiehlt es sich stets mehrere Oelpipetten zu verwenden: diejenigen, welche scharfe

1) Arch. f. Anat. u. Phys. 1895, p. 163.

Digitized by Google

Grenzen zwischen Körperchen und Plasma zeigen, geben das Volumen richtig an und dienen zu gegenseitiger Kontrolle.

Während bei einer Reihe von Vorversuchen, die in der Zeit zwischen 10—12 Uhr Vormittags und 3—5 Uhr Nachmittags vorgenommen wurden, sich keine erheblichen Schwankungen des osmotischen Drucks feststellen liessen (es wurde $O = 0{,}245$ bis 0,25 g-Mol. $^0/_{00}$ gefunden), lenkten zwei Versuche, der eine früh Morgens unmittelbar nach dem Aufstehen und bei nüchternem Zustande der Versuchsperson, der andere unmittelbar nach dem Mittagbrot, die Aufmerksamkeit auf den Einfluss der Tageszeit und der Nahrungsaufnahme auf den osmotischen Druck des Plasmas. Daraufhin wurde täglich viermal: Morgens nüchtern, Vormittags, unmittelbar nach Tisch, und Nachmittags der osmotische Druck des Blutplasmas bestimmt. Ich hebe hervor, dass dies an Tagen geschah, denen eine geraume Zeit vollkommen gleichmässiger Lebensweise der Versuchsperson (Verfasser selbst) vorausging. Nicht nur die Mahlzeiten waren zur festgesetzten Stunde, sondern auch die Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr war streng die gleiche, ebenso war die Bewegung im Freien auf eine bestimmte Zeit ($^1/_2 7 - {}^1/_2 8$ Abends) festgesetzt und als Schlafenszeit die von 11 resp. $11\,^1/_2$ Abends bis $7\,^1/_2$ und 8 Uhr Morgens gleichmässig eingehalten. Von den 20 Versuchen an 5 verschiedenen Tagen gebe ich die der letzten zwei Tage wieder.

I. Versuch.

7. XII. 1894, Morgens 9 Uhr.

	Zuckerlösung: g-Mol. $^0/_{00}$							
	0,2	0,225	0,25	0,275	Oelpipetten			
Pipette Nr.	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
	100	100	100	100	78	90	78	73
	56	53	51	49	41	47	41	38
Vol. $^0/_0$	56	53	51	49	52,5	52,2	52,5	52,0

Hiernach beträgt das Volumen der Körperchen im Plasma (im Mittel von den 4 Proben der Oelpipetten) 52,3 Vol. $^0/_0$; durch Interpolation findet sich, dass die Blutscheiben in einer 0,235 g-Mol. $^0/_{00}$ igen Zuckerlösung ein Volumen von 52,2 Vol. $^0/_0$ haben würden, also ist

$$O = 0{,}235 \text{ g-Mol.}$$

Digitized by Google

II. Versuch.

Vormittags 12 Uhr.

Zuckerlösung	0,2	0,225	0,25	0,275 g-Mol.	Oelpipetten			
Pipette Nr.	I.	III.	V.	VII.	II.	IV.	VI.	VIII.
	100	100	99	100	78	80	89	86
	53	52	49	47	39	39,5	45	43
Vol. %	53	52	49,5	47	50	49,4	50,5	50,0

Volumen der Körperchen im Plasma 50 Vol. %, nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,245 g-Mol.: 50 Vol. % also

$O = 0{,}245$ g-Mol. %.

III. Versuch.

Mittags $1^1/_2$ Uhr, unmittelbar nach dem Mittagessen, etwa 20 Minuten nach der Suppe.

Zuckerlösung	0,2	0,225	0,25	0,275 g-Mol.	Oelpipetten			
Pipette	I.	III.	V.	VII.	II.	IV.	VI.	VIII.
	98	100	99	100	92	81	92	80
	53	52	50,5	47	46	40	46	39,5
Vol. %	54,0	52,0	51,0	47,0	50,0	49,4	50,0	49,4

Volumen der Körperchen im Plasma: 49,7 Vol. %, nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,2575 g-Mol.: 49,8 Vol. % also

$O = 0{,}257$ g-Mol. %.

IV. Versuch.

Nachmittags $5^3/_4$ Uhr.

Zuckerlösung	0,2	0,225	0,25	0,275 g-Mol.	Oelpipetten			
Pipette	I.	III.	V.	VII.	II.	IV.	VI.	VIII.
	100	100	100	100	92	76	81	105
	54	50,5	49,5	47,0	46	38	41	53
Vol. %	54,0	50,5	49,5	47,0	50,0	50,0	50,6	50,4

Volumen der Blutkörperchen im Plasma: 50,2 Vol. %, nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,2325 g-Mol.: 50,2 Vol. %, folglich

$O = 232$ g-Mol. %.

IV. Versuch.

8. XII. Morgens, nüchtern.

Zuckerlösung	0,2	0,225	0,25	0,275 g-Mol.	Oelpipetten			
Pipette	I.	III.	V.	VII.	II.	IV.	VI.	VIII.
	100	98,5	98	100	73	82	68	66
	62	55	51	50	38	42,5	35	34
Vol. %	62	55,8	52	50	52	51,8	51,4	51,5

Digitized by Google

Volumen der Blutkörperchen im Plasma: 51,7 Vol. %, nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,255 g-Mol.: 51,6 Vol. %, demnach $O = 0{,}255$ g-Mol %.

VI. Versuch.

29. I. 1895, Morgens 9 Uhr.

Zuckerlösung	0,225	0,275 g-Mol.	Oelpipetten	
Pipette	I.	II.	III.	IV.
	100	96	78	68
	54	48	42	37
Vol. %	54	50	53,8	54,4

Volumen im Plasma: 54,1.
In einer Zuckerlösung von 0,225 g-Mol. 54,0, demnach
$O = 0{,}225$ g-Mol. %.

VII. Versuch.

Vormittags $11^1/_4$ Uhr.

Zuckerlösung	0,225	0,275 g-Mol.	Oelpipetten	
Pipette	I.	II.	III.	IV.
	100	100	99	80
	58	52	54,5	44,5
Vol. %	58	52	55,0	55,6

Volumen der Blutscheiben im Plasma: 55,3 Vol. %, in einer Zuckerlösung von 0,2425 g-Mol: 55,3 Vol. %
$O = 0{,}242$ g-Mol %.

VIII. Versuch.

Mittags 2 Uhr, $^1/_2$ Stunde nach Tisch.

Zuckerlösung:	0,225	0,275	Oelpipetten	
Pipette	I.	II.	III.	IV.
	100	100	78,0	76
	54	51	40	39
Vol. %	54	51	51,2	51,3

Volumen der Körperchen im Plasma: 51,25 Vol. %, in einer Zuckerlösung von 0,27 g-Mol. : 51,3
$O = 0{,}27$.

Digitized by Google

Zusammenstellung,

Versuch:	Zeit:	Vol. % im Plasma:	Osmotischer Druck des Plasmas
1.	7. XII. 9 h V.	52,3	$O = 0{,}235$ g-Mol.‰
2.	12 V.	50,0	0,245 „
3.	$1^1/_2$ N.	49,7	0,257 „
4.	$5^3/_4$ N.	50,2	0,232 „
5.	8. XII. nüchtern	51,7	0,255 „
6.	29. I. 9 h V.	54,1	0,225 „
7.	$11^1/_4$ V.	55,3	0,242 „
8.	2 N.	51,2	0,27 „

Die Versuche zeigen, dass der osmotische Druck des Plasmas bei derselben Person nicht unwesentlichen Schwankungen unterliegt; die Grenzwerthe 0,225 g-Mol. und 0,27 g-Mol. ‰ liegen um 0,045 g-Mol. von einander, das bedeutete einen Druckunterschied von rund einem Atmosphärendruck bei 0° C. (1,14 Atmosph. bei 37°).

Am bedeutendsten sind die Abweichungen vom Durchschnitte (der für meine Person auf 0,245—0,25 g-Mol. zu setzen wäre) nach dem Mittagessen. Der Grund hierfür ist aus der Erklärung des osmotischen Drucks ohne Weiteres abzuleiten.

Der nach dem Mittagsessen beobachtete erhöhte osmotische Druck des Blutplasmas ist die Folge einer Zunahme des Salzgehaltes des Plasmas. Dieselbe kann bedingt sein entweder dadurch, dass bei gleichbleibendem Wassergehalt dem Plasma Salze zugeführt wurden, oder dadurch, dass bei gleichbleibendem Salzgehalt dem Plasma Wasser entzogen wurde. Da wir mit der Nahrung auch reichliche Mengen von Salzen, insbesondere Kochsalz, dem Körper zuführen, liegt es nahe, die nach dem Essen festgestellte Erhöhung des osmotischen Drucks des Plasmas in ursächlichen Zusammenhang zu bringen und durch den Versuch diesen Schluss zu kontrolliren, nämlich nachzusehen, ob nach Einführung einer Salzlösung allein (u. zw. einer Kochsalzlösung) in der That der osmotische Druck des Plasmas steigt. Zu dem Zwecke trank ich, nach vorheriger Bestimmung des osmotischen Drucks des Plasmas, 10 gr Kochsalz in 200 ccm Wasser gelöst und wiederholte die Druckbestimmungen in Zwischenräumen von 20 Minuten bis 1 Stunde.

Digitized by Google

1. Versuch. 30. I. 95. 10 h 15 Min. V.

Zuckerlösung: 0,225	0,275 g-Mol.	Oelpipetten	
I.	II.	III.	IV.
95	100	89	97
54	51	48,5	53
Vol. % 56,8	51	54,4	54,6

Volumen der Blutscheiben im Plasma: 54,5.
In Zuckerlösung von 0,245 g-Mol.: 54,6.
$O = 0{,}245$ g-Mol. ‰.
10 h 25 Min. Zufuhr von 10 gr Kochsalz in 200 ccm Wasser.

2. Versuch. 10 h 45 Min.

Zuckerlösung 0,225	0,275 g-Mol.	Oelpipetten	
I.	II.	III.	IV.
100	100	76	62
59	52	42	34
Vol. % 59	52	55,2	54,8

Volumen der Blutscheiben im Plasma: 55,0.
In Zuckerlösung von 0,555 g-Mol.: 54,8.
$O = 0{,}255$ g-Mol ‰.

3. Versuch. 11 h 5 Min.

Zuckerlösung: 0,225	0,275 g-Mol	Oelpipetten	
I.	II.	III.	IV.
100	100	76	85
59	55	42	47
Vol. % 59,0	55	55,2	55,3

Volumen der Körperchen im Plasma: 55,2.
In Zuckerlösung von 0,2725 g-Mol.: 55,2.
$O = 0{,}272$ g-Mol. ‰.

4. Versuch. 12 h.

Zuckerlösung 0,225	0,275 g-Mol.	Oelpipetten	
I.	II.	III.	IV.
100	99	86	80
56	53	46	43
Vol. % 56,0	53,5	53,5	53,7

Volumen der Blutscheiben im Plasma: 53,6.
In Zuckerlösung von 0,275 g-Mol. 53,5.
$O = 0{,}275$ g-Mol. ‰.

Digitized by Google

5. Versuch. 1 h 40 Min. nach dem Mittagessen.

Zuckerlösung	0,225	0,275 g-Mol.	Oelpipetten	
	I.	II.	III.	IV.
	97	88	93	89
	55	47	49	47
	56,7	53,4	52,6	52,8

Volumen der Blutscheiben im Plasma 52,7 Vol. %.
In Zuckerlösung von 0,285 g-Mol. 52,7 Vol. %.
$O = 0{,}285$ g-Mol %.

Zusammenstellung.

1. Versuch 30. I. 95. 10 h 15 Min. 54,5 Vol. % $O = 0{,}245$ g-Mol. %
Aufnahme von 10 gr Kochsalz mit 200 ccm Wasser 20 h 25 Min.
2. Versuch 10 h 45 Min. 55,0 Vol. % $O = 0{,}255$ g-Mol. %
3. „ 11 h 5 „ 55,2 „ $O = 0{,}272$ „
4. „ 12 h „ 53,6 „ $O = 0{,}275$ „
5. „ 1 h 40 „ 52,7 „ $O = 0{,}285$ „

Durch diese Versuchsreihe ist in der That bewiesen, dass eine Zufuhr von Kochsalz den osmotischen Druck des Blutplasmas erhöht.

Mechanik der Salzresorption im Magen.

Als den Ort der Salzaufnahme müssen wir den Magen ansehen, denn schon zu einer Zeit, zu welcher noch keine oder nicht nennenswerthe Mengen der Nahrung aus dem Magen in den Darm übergegangen sein können, finden wir einen erhöhten osmotischen Druck des Blutes. Denken wir uns zunächst den Magen grobsinnlich als eine Blase, so wäre diese Blase nach der Aufnahme der Salzlösung gefüllt mit einer Flüssigkeit von höherm osmotischen Druck als die sie umspülende Flüssigkeit, das Blutplasma, hat. Die Folge dieses Druckunterschieds wird sein: entweder ein Wassereintritt in den Magen, wenn die Magenwand für das Salz undurchgängig ist, oder ein Austreten der Salze aus dem Magen, wenn die Magenwand die Salze passiren lässt; in beiden Fällen kann ein Ausgleich des Druckunterschieds statt haben. Der Ausgleich kann aber noch rascher erfolgen, wenn gleichzeitig ein Wassereintritt in den Magen und ein Salzaustreten aus dem Magen

Digitized by Google

stattfindet, Dass dieser Ausgleich wirklich zu Stande kommt, lehrt der Versuch: Eine halbe Stunde und zum zweiten Male zwei Stunden nach dem Genuss eines grossen Tellers Suppe (mit Fleisch [1]) wird ein Theil des Mageninhaltes exprimirt und nach Filtration des Speisebreis der osmotische Druck desselben bestimmt, wie vorher der der Suppe. Schon von der ersten Probe $^1/_2$ Stunde nach der Aufnahme zeigte der Speisebrei einen geringern osmotischen Druck als ihn die Suppe hatte, und bei der zweiten Probe war er abermals geringer. Auf welche der angegebenen Arten der Druckausgleich aber erfolgt, lässt sich aus den Versuchen nicht sicherstellen. Hierüber geben die Versuche von Mering's [2]) an Hunden mit Duodenalfisteln exakten Aufschluss. von Mering beobachtete bei Zufuhr von Salzlösungen in den Magen einen Wassereintritt in den Magen sowohl wie ein Austreten der Salze aus dem Magen. So ergänzen sich von Mering's Versuche mit den meinigen in vollkommener Weise, indem die Versuche des einen die Bestätigung der aus den Versuchen des andern zu ziehenden Schlüsse bilden, und als Thatsache lässt sich feststellen:

Nach der Einführung von Kochsalzlösung in den Magen wird eine Erhöhung des osmotischen Drucks des Blutplasmas beobachtet, welche bedingt ist sowohl durch eine Aufnahme der eingeführten Salze in das Blut wie auch durch eine Wasserabgabe in den Magen.

von Mering schliesst an das Resumé seiner Versuchsergebnisse die Bemerkung: „Die Resorption von Alkohol, Kohlehydraten, Pepton und Kochsalz im Magen erinnert in mancher Beziehung — im Gegensatz zu der Resorption im Darm — an den physikalischen Prozess der Diffussion.“ Ich möchte diese dahin erweitern, dass die beobachteten Erscheinungen (wenigstens zunächst soweit sie das Kochsalz betreffen) in vollem Einklange mit den Gesetzen des osmotischen Drucks stehen und sich aus diesen erklären lassen.

---

1) Um die Dauer des Aufenthaltes der Flüssigkeit im Magen zu verlängern.

2) v. Mering, Verhandlungen des XII. Congresses f. innere Medicin 1893, S. 471.

Digitized by Google

Zwischen dem osmotischen Druck des Mageninhaltes und dem des Plasmas besteht ein grösserer oder geringerer Unterschied, den auszugleichen u. zw. so schnell wie möglich auszugleichen eine Wanderung von Salzen ins Blut wie auch ein Einströmen von Wasser in den Magen nöthig ist.

Der Umstand, dass der Ausgleich des Unterschiedes des osmotischen Drucks von Salzlösung im Magen und Plasma des Blutes auf zweifache Art erfolgt, fordert zum weiteren Analysiren der beobachteten Erscheinungen auf, die sich unschwer schon jetzt als ein Gemisch von osmotischen und Diffusionserscheinungen erkennen lassen.

Wie oben auseinandergesetzt wurde, spielt die Anwesenheit einer Wand zwischen zwei Lösungen eine wichtige Rolle in der Lehre vom osmotischen Druck, je nachdem sie für den gelösten Stoff durchgängig ist oder nicht. Wir haben demnach zu untersuchen:

1. ob eine Wand Plasma und Speisebrei trennt,

2. ob diese Wand für Wasser durchgängig ist und in welcher Richtung und

3. ob und welche Salze die Wand durchdringen können.

Die Anatomie bezw. Histologie kennt keine offenen Communicationswege (Stomata, Lymphspalten oder dergl.) zwischen Blut- oder Lymphgefässen einerseits und der innern Magenwand andererseits; ja auch die Möglichkeit einer offenen Verbindung zwischen Blut und Speisebrei durch interstitielle Räume zwischen den einzelnen Zellen scheint ausgeschlossen nach Entdeckung der Heidenhain-Bonnet'schen „Schlussleisten" der Epithelien, von denen Bonnet[1]) in Bezug auf ihre Funktion sagt, dass sie „den Abfluss des in der intercellulären Kittsubstanz circulirenden Lymphplasmas auf die Schleimhautoberfläche resp. in die Drüsenlichtung verhindern". Eine Austausch von Bestandtheilen des Mageninhaltes mit solchen des Blutplasmas kann also nur durch eine Wand hindurch erfolgen. Ob aber die histologisch nachweisbare Wand auch diejenige ist, welche den Durchgang der Stoffe gestattet oder verhindert, darüber lässt sich noch nichts sagen; eben so gut wie die osmotisch wirksame Wand eine Membran sein könnte, braucht sie auch nur eine an- oder aufgelagerte Schicht irgend welcher

3) Deutsche Medicin. Wochenschrift, 1895, No. 14, Vereinsbeilage p. 58.

Digitized by Google

besonderen chemischen Zusammensetzung zu sein. Es genügt für jetzt zu wissen, dass eine direkte Verbindung zwischen Blut und Magenlumen nicht bestehen kann, dass wir also zwischen beiden eine Wand annehmen müssen. Von dieser Wand müssen wir nun festzustellen suchen, ob sie fürs erste durchgängig ist für Wasser und zwar ob sowohl in der Richtung in den Magen wie aus dem Magen oder nur in einer Richtung, gleichwie das Schalenhäutchen [1]) der Eier, welches Wasser leicht von der Schalenseite zur Eiweissseite, nicht aber umgekehrt, filtrirt. Hierüber geben wieder die Versuche von Mering's genauen Aufschluss: Die Magenwand ist durchgängig für Wasser in der Richtung in den Magen; Wasser kann aus dem Blut in den Magen dringen, doch verschwindet Wasser nicht durch die Wand aus dem Magen.

Weniger schnell und einfach ist die dritte Frage, nach der Durchgängigkeit der Magenwand für Salze zu beantworten. Da wir dieselbe im Sinne der Lehre vom osmotischen Druck zu behandeln haben, komplizirt sich dieselbe insofern, als dabei auch die Durchlässigkeit der Wand für die **Dissociationsprodukte** der Salze zu berücksichtigen ist, da wir es ja ausschliesslich mit wässerigen Lösungen von Salzen zu thun haben. Es ist nämlich mit dem Lösen z. B. von Kochsalz, also eines Elektrolyten, in Wasser der Vorgang der elektrolytischen Dissociation [2]) verknüpft: Ein Theil der NaCl-Molekülе spaltet sich in seine Jonen $Na^{\cdot}$ und Cl' [3]); dabei muss man annehmen, dass der in seine Jonen zerfallene Theil des gelösten Körpers mit positiven bezw. negativen Elektricitätsmengen beladen ist, die nach dem Faraday'schen Gesetz für jedes Aequivalent gleich sind. An dem Natriumjon haftet die jedem Aequivalent zukommende positive Elektricitätsmenge, an dem Chlorjon die gleiche negative. Eine Entfernung der freien Jonen aus der Lösung ist nur paarweise möglich [4]), weil die zwischen den positiven und negativen Jonen vorhandenen elektrostatischen Ladungen die freie Bewegung des einzelnen Jons aus der Lösung heraus hindern. Durch eine

1) Meckel nach Ranke, Physiologie d. Menschen, 1872, p. 122.

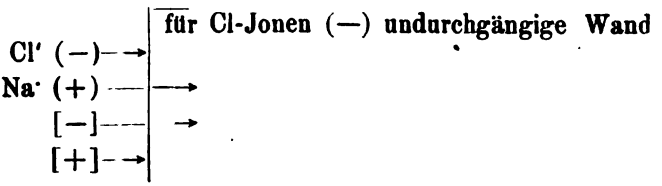
2) S. Arrhenius, Zeitschrift f. physikal. Chemie 1887.

3) Nach Ostwald's Vorschlag soll der an den Buchstaben angebrachte Punkt und Strich den Jonenzustand andeuten.

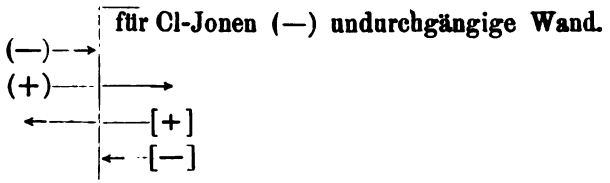
4) Ostwald, Zeitschr. f. physikal. Chemie. 6, S. 71.

Digitized by Google

halbdurchlässige Wand wird hiernach, wenn sie für das eine Jon undurchlässig ist, auch das andere Jon nicht hindurchtreten können, weil sonst eine Scheidung der Elektricitäten eintreten würde. Vermeidet man diese Scheidung der Elektricitäten, so ist der Durchtritt z. B. des Na-Jons (bei Undurchlässigkeit der Wand für das Chlorjon) ermöglicht. Dies kann auf zweierlei Art geschehen: Entweder man fügt der Lösung ein anderes Salz zu, dessen negatives Jon [—] durch die Membran hindurchtreten kann, dann kann nun auch mit diesem negativen Jon [—] das positive Na-Jon (+) hindurch treten.



Oder man fügt der Lösung auf der andern Seite der Wand ein Salz zu, dessen positives Jon hindurchtreten kann, dann können die positiven Jonen sich gegenseitig austauschen, nur müssen die gleiche Zahl Jonen in der einen, wie in der entgegengesetzten Richtung die Wand durchdringen:



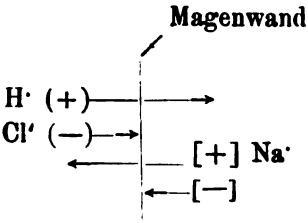
Nach dem Vorstehenden ist also bei der Prüfung der Magenwand auf ihre Durchgängigkeit für Salze bei Verwendung einer Kochsalzlösung sowohl festzustellen, ob die Magenwand für die neutralen NaCl-Moleküle (d. s. die nicht dissociirten) durchgängig ist, wie auch für die freien Na- und Cl-Jonen, mithin für drei Arten von Molekülen. Einfacher gestaltet sich die Aufgabe bei Verwendung einer Salzsäurelösung. In einer so starken Verdünnung, wie es eine 4,38 ‰ ige Lösung ist, sind so gut wie keine neutralen HCl-Moleküle mehr vorhanden, sondern durch die fast vollkommene Dissociation nur freie H· und freie Cl'-Jonen. Bei dem X. Versuche von Mering's (l. c.) erhielt ein Jagdhund 300 ccm einer solchen 4,38 ‰ igen Salzsäurelösung in den leeren

Digitized by Google

Magen; innerhalb 50 Minuten flossen aus der Duodenalfistel 427 ccm Flüssigkeit aus, die ebenso viel Chlor enthielt, als mit der Salzsäure zugeführt worden war, aber die Hälfte der Salzsäure war neutralisirt worden. Da kein Chlor aus dem Magen verschwand, müssen wir annehmen:

Die Magenwand ist undurchgängig für freie Chlorjonen.

Die Neutralisation der Hälfte der eingeführten Salzsäure kann dadurch erfolgt sein, dass die freien H-Jonen, welche die den Säuren eigenthümlichen Wirkungen bedingen, durch die Magenwand hindurchtreten und durch ein anderes Kation, etwa $Na^{\cdot}$, ersetzt werden.



Trotz der Neutralisation der Säure bleibt das Chlor aber doch in Form freier Jonen im Magen, da das entstandene Chlorid in so starker Verdünnung ebenfalls vollständig dissociirt.

Nach Feststellung der Undurchlässigkeit der Magenwand für freie Chlorjonen können wir nunmehr die Vorgänge bei Zufuhr einer Kochsalzlösung in den Magen auf Grund des oben beschriebenen Versuches sowie des IX. Versuches der von Mering'schen zu verfolgen versuchen.

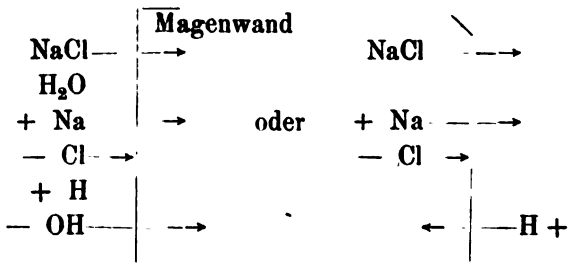
Die Salzsäurebildung im Magen.

In beiden Versuchen wird eine starke (5 % resp. 7,5 %ige) Kochsalzlösung in den Magen eingeführt; der Magen enthält danach eine Lösung mit neutralen NaCl-Molekülen und freien $Na^{\cdot}$- und Cl'-Jonen. Bald danach beginnt ein starkes Einströmen von Wasser in den Magen (die Kochsalzlösung wird dadurch verdünnt, die Dissociation und dadurch die Zahl der $Na^{\cdot}$- und Cl'-Jonen vergrössert). Während der 95 Minuten der Versuchsdauer verschwindet ein Theil des Kochsalzes durch die Magenwand aus dem Magen

Digitized by Google

(6,5 gr), nach 50 Minuten findet sich Salzsäure im Magen. Während der Zeit erhöht sich nach und nach der osmotische Druck des Blutplasmas.

Da die Magenwand für freie Chlorjonen undurchlässig gefunden wurde, können vorerst nur neutrale NaCl-Moleküle die Magenwand passirt haben und ins Blut übergegangen sein. Den freien $Na^{\cdot}$-Jonen ist der Durchtritt aber auch ermöglicht, wenn eine entsprechende Zahl andere Katjonen an ihre Stelle tritt, oder eine entsprechende Zahl anderer Anionen als die Chlorjonen mit ihnen die Magenwand passirt. In dem Magen befindet sich ausser den neutralen NaCl-Molekülen und den freien $Na^{\cdot}$- und Cl'-Jonen noch Wasser; auch dieses dissociirt[1]), wenn auch in äusserst geringem Maasse; es ist in der That in Wasserstoff- ($H^{\cdot}$) und Hydroxyl-Jonen (OH') zerfallen. Folglich finden sich jetzt im Magen: neutrale NaCl-Moleküle, neutrale H_2O-Moleküle, freie $Na^{\cdot}$-, Cl'-, $H^{\cdot}$- und OH'-Jonen.



Passirt nun das Kation $Na^{\cdot}$ mit dem Anion OH' die Magenwand, so bleiben die Jonen $H^{\cdot}$ und Cl' zurück, im Magen sind freie Wasserstoff und freie Chlorjonen, d. h. der Mageninhalt wird die Salzsäurereaktionen geben.

Die andere Möglichkeit für den Durchgang der $Na^{\cdot}$-Jonen durch die Magenwand war die, dass aus dem Blut andere Katjonen als Ersatz in den Magen eintreten; sind dieses Wasserstoffjonen, dann finden sich wieder freie H- und Cl-Jonen im Magen, und danach ist das Auftreten freier Salzsäure wiederum erklärt.

Es fragt sich nun, ob diese Erklärung der Entstehung der Magensalzsäure und die Folgerungen, die sich daraus herleiten

---

1) Ostwald, Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie 1894. Das Wasser enthält 1 Gramm-Aequivalent seiner Jonen in rund zehn Millionen Liter.

Digitized by Google

lassen, im Einklang mit bekannten physiologischen Thatsachen stehen.

In erster Linie ist die Frage zu beantworten: Sind im Blute freie H·-Jonen?

Dies erscheint auf den ersten Blick unwahrscheinlich, denn das Blut reagirt alkalisch, d. h. in demselben sind freie Hydroxyljonen (OH') vorhanden, und freie Hydroxyljonen und freie Wasserstoffjonen sind neben einander nicht existenzfähig, vereinigen sich vielmehr zu elektrisch neutralen Molekülen H_2O. In aller Strenge gilt jedoch dieser Satz nicht, denn im Wasser finden sich thatsächlich freie H- und OH-Jonen. Dieselben können also doch, wenn auch in ganz geringer Menge, neben einander bestehen; die Möglichkeit, dass im Blute trotz der Anwesenheit von Hydroxyljonen auch Wasserstoffjonen vorhanden sein können, ist dadurch bewiesen. Nun sind aber auch weiterhin im Blute Substanzen, deren Dissociationsprodukte unter andern Wasserstoffjonen sind. So ist freie Kohlensäure im Blute, diese dissociirt in CO_3''-Jonen (welche zweiwerthig sind) und H·-Jonen, also $H_2CO_3 = H· + H· + CO_3''$. Ferner sind im Blute primäre Carbonate und Phosphate, z. B. primäres Natriumcarbonat $NaHCO_3$ und Mono-Natriumphosphat [1]). NaH_2PO_4, welche gleichfalls durch Dissociation [2]) freie H·-Jonen liefern:

$$NaHCO_3 = Na· + HCO_3'$$

und durch weitere Dissociation

$$NaHCO_3 = Na· + H· + CO_3''$$

und das Phosphat:

$$NaH_2PO_4 = Na· + H· + HPO_4''$$

sowie

$$NaH_2PO_4 = Na· + H· + H· + PO_4'''$$

Besteht nun hiernach auch kein Zweifel, dass im Blute freie Wasserstoffjonen vorhanden sind, so ist doch eben so sicher, dass sie nur in sehr geringer Zahl da sein können.

Sie sind auf keinen Fall in der Zahl im Blute vorhanden, in welcher wir sie nachher im Magen finden! Das ist auch nicht nöthig, wenn nur für die aus dem Blute ausgeschiedenen H-Jonen neue entstehen können. Thatsächlich ist das der Fall. Nehmen wir an, es wären nur einige wenige H·-Jonen im Blute, so würden, nachdem sich diese gegen die gleiche Zahl anderer Kationen des Mageninhalts ausgetauscht haben, sofort durch weitere Dissociation der neutralen Moleküle neue H·-

1) Maly-Hermann's Handbuch der Physiologie, V. Bd., II. Theil, S. 67.
2) Nach Ostwald: „stufenweise Dissociation".

Digitized by Google

Jonen auftreten, und zwar noch in grösserer Zahl, da die Dissociation mit zunehmender Verdünnung noch zunimmt. So wird der Mageninhalt nach und nach an $H^{\cdot}$-Jonen **angereichert**.

Dass die Alkalescenz des Blutes durch die Abgabe der H-Jonen (ev. auch durch die Aufnahme von Hydroxyljonen) zunimmt, wie es nach der Nahrungsaufnahme der Fall ist, bedarf keiner weiteren Ausführung. Diese Alkalescenzzunahme trifft aber nicht nur für das Blut zu, sondern auch für die Zellsäfte speziell die der Magenschleimhaut. Wo die halbdurchlässige Wand (in unserm Fall für Chlorjonen undurchlässig) liegt, da findet der Austausch der Kationen des Mageninhalts mit den H-Jonen des Blutes oder Zellsaftes statt; auf der Seite der Wand, welche dem Mageninnern zugekehrt ist, sind die Chlorjonen des Speisebreis, zu denen sich die H-Jonen des Blutes gesellen und damit die Salzsäurereaktion des Magensaftes bedingen, auf der andern Seite der Wand, gegen den Blutstrom hin, bleiben die Säfte alkalisch, denn durch die Wand und die Zellen dringen die H-Jonen ja nur nach und nach hindurch, sind auch nur in geringer Zahl vorhanden und durch die Hydroxyljonen unterdrückt. So erklärt sich die auffallende Erscheinung, dass ein saures Sekret von einer alkalisch reagirenden Zelle abgesondert wird: Es wird eben keine fertige Salzsäure von der Zelle gebildet und dann abgesondert, sondern die Salzsäure entsteht aus ihren Componenten, die sowohl von dem Mageninhalte (also hauptsächlich von der Nahrung) wie von dem Blute geliefert werden.

Der Entstehungs**ort** der Salzsäure ist hiernach nicht die Drüsenzelle, sondern die Drüsen**wand**, vermöge ihrer specifischen Eigenschaft als semipermeable Wand freien $Cl^{\cdot}$-Jonen den Durchgang zu versagen, freien $H^{\cdot}$-Jonen in entgegengesetzter Richtung zu gestatten. Nothwendig für das Entstehen der Salzsäure ist ein **Absonderungsreiz**: **dieser besteht in der Anwesenheit freier Chlorjonen** auf der Innenseite der Magenwand.

Bei Abwesenheit freier Chlorjonen im Magen könnte demnach keine Salzsäurebildung eintreten. Führen wir dem Magen vollkommen chlorfreie Nahrung zu und verhindern den Zufluss des Speichels, so kann nach den obigen Erwägungen im Magen keine Salzsäure entstehen. In der That ist

Digitized by Google

dies bei einwandsfreien Versuchen der Fall. So in den Versuchen von Mering's: Hunden wurde „nach Unterbindung des Pylorus Wasser resp. Zuckerlösung etc. in den leeren Magen gebracht und dann sofort die Speiseröhre zugeschnürt . . . . . So waren in dem Magen eines 7 Kilo schweren mit Morphium betäubten Hundes, der 100 ccm 66 %ige Traubenzuckerlösung bekommen hatte, nach 9 Stunden 400 ccm Flüssigkeit mit 9 % Zucker vorhanden. Dieselbe zeigte im Einklang mit den Untersuchungen von Hitzig neutrale Reaktion". Also trotzdem der Magen Nahrung enthielt, also ein Absonderungsreiz im bisherigen Sinne bestand, und trotzdem durch die Magenwand 300 ccm Flüssigkeit einströmten, brachten sie bei der Durchspülung der Zellen keine Salzsäure mit, weil eben weder im Blute noch in den Zellen fertige Säure vorgebildet vorhanden ist. Wird bei den Versuchen: Einführung chlorfreier Nahrung die Speichelbeimengung zur Nahrung nicht verhindert, dann ist der Mageninhalt auch nicht chlorfrei, es können freie Cl-Jonen auftreten und Salzsäure nun sich bilden, wie es Sticker[1]) beobachtete. Auf Grund seiner Versuche kommt St. aber doch auch zu dem Schluss, „dass ein Ausfall der Mundspeichelwirkung von einer qualitativen Beeinträchtigung der Magensaftsekretion gefolgt ist". Ist hingegen durch fortgesetzte Zufuhr chlorfreier Nahrung der Chlormangel im Organismus so gross, dass freie Chlorjonen auch durch den Speichel oder sonstige Absonderungen in den Magen **nicht** mehr gelangen können, so hört auch jetzt die Salzsäurebildung auf, tritt aber **mit dem Moment** wieder ein, als freie Chlorjonen in den Magen gebracht werden, wie in dem Versuche von Cahn[2]) (Nr. 18) durch Einführung von Chlorcalcium geschah.

Für gewöhnlich werden derartige Versuche, wenn sie nicht wie die von von Mering und die von Cahn, mit ganz besonderen Vorsichtsmaassregeln ausgeführt werden, verschiedene Resultate ergeben, denn die Verbreitung des Chlornatriums in der Natur ist eine allgemeine, und schon gewöhnliches Wasser enthält immer freie Chlorjonen.

Im Gegensatz zu der Chlorverarmung des Organismus und

1) Sticker, Münchener med. Wochenschr. 1887, p. 267.

2) Cahn, Zeitschrift f. physiol. Chemie 1886, p. 531.

Digitized by Google

der dadurch bedingten Sistirung der Salzsäurebildung könnte man danach fragen, ob nach reichlicher intravenöser Salzsäurezufuhr durch die dadurch hervorgerufene Ueberschwemmung des Blutes mit freien H'- und Cl'-Jonen wohl eine Salzsäuresekretion im Magen hervorgerufen würde. Dies scheint nicht der Fall zu sein, denn in dem einen Versuch [1]), den ich in der Literatur erwähnt fand, wurde im Magen keine Salzsäure gefunden, nachdem durch Injection in die Venen dem Blute reichliche Mengen Salzsäure zugeführt worden waren. Also selbst wenn das Blut reichlich Salzsäure enthält, diffundirt keine Salzsäure in den Magen. Diese Thatsachen: 1. trotz reichlicher Absonderung von Flüssigkeit in den Magen (bei chlorfreiem Mageninhalt und nicht vermindertem Gehalt des Blutes an Chloriden) keine Salzsäurebildung und 2. trotz reichlicher Salzsäurezufuhr ins Blut ebenfalls keine Salzsäuresekretion; diese Thatsachen an sich stehen in offenbarem Widerspruch mit der bisherigen allgemein anerkannten Anschauung von dem Ursprung der Salzsäure aus dem Blute, speziell den Chloriden des Blutes [2]); sie sprechen vielmehr dafür, dass an der Salzsäurebildung auch der Mageninhalt, theilnimmt. (Ich betone gleich hier: der Mageninhalt nicht die Nahrung, wenngleich die Nahrung meistens, doch nicht immer, den Hauptbestandtheil: das Chlornatrium liefern wird.) — Nun ist es zwar immer eine eigene

---

1) Jaquet, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. XXX, S. 343.

2) Hermann, Lehrbuch der Physiologie 1889, S. 139.

Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten I, 1890, S. 88: „Dass die Salzsäure aus den Chloriden des Blutes gebildet wird, ist a priori anzunehmen und durch die Untersuchungen von Voit und besonders durch die sorgfältigen Versuchsreihen von Cahn, welche ergaben, dass bei Ausschluss der Chloride aus der Nahrung auch die Säurebildung aufhörte, experimentell bewiesen worden."

Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie 1893, S. 128: „Dass die freie Salzsäure des Magensaftes sich nur aus den Chloriden des Blutes bilden kann, war im Voraus anzunehmen, ist aber namentlich durch die Untersuchungen von Cahn definitiv bewiesen worden."

Bunge, Lehrbuch der physiol. und patholog. Chemie 1894, S. 145: „Das Material zur Bildung der Salzsäure in den Labdrüsen liefert ohne Zweifel das Blut in Form von Chlornatrium . . . ."

u. a. m.

Digitized by Google

Sache, sich von einer bestehenden, allgemein anerkannten und noch dazu wie in diesem Falle auch mit scheinbar positiver Sicherheit als richtig bewiesenen Anschauung loszusagen und dafür eine andere und gar eine scheinbar ganz entgegengesetzte anzunehmen, doch rechtfertigen in unserm Falle noch andere Momente diesen Wechsel.

Für die Milchsäurebildung im Magen wird keine Zellenthätigkeit in Anspruch genommen, noch die Säfte des Organismus; sie wird nicht von der Magenschleimhaut abgesondert, sondern aus den Ingestis gebildet — allerdings mit Hilfe der Gährungserreger. Warum soll nicht auch eine Salzsäurebildung aus den Ingestis speziell dem Chlornatrium derselben möglich sein? Diese Annahme war so lange ohne Weiteres von der Hand zu weisen, als zur Zerlegung des Chlornatriums wiederum eine Säure, noch dazu eine stärkere Säure, nöthig war, die natürlich fehlte. Alsdann konnte unter Berücksichtigung des Gesetzes der Massenwirkung die Kohlensäure das Werk verrichten; diese ist im Blute vorhanden und damit musste auch die Bildung der Salzsäure ins Blut verlegt werden, wie es dort auch nach Maly's Theorie geschieht und auch diejenigen annehmen, welche sich zu keiner besondern Theorie bekennen.

Allein jetzt wissen wir, dass eine Zerlegung des Chlornatriums gar nicht erst nöthig ist, da ja in einer wässerigen Lösung von Chlornatrium ein Theil der Moleküle des Salzes schon gespalten — dissociirt — ist, und, wie wir oben sahen, unter gewissen Verhältnissen eine Auswechselung der Spaltungsprodukte — der Jonen — ohne besondere Arbeit vor sich gehen kann. Es liegt nunmehr kein Grund vor, die Chloride des Mageninhalts, spez. das Kochsalz desselben, als nichtbetheiligt an der Bildung der Salzsäure auszuschliessen.

Ein Beweis für die Betheiligung des Mageninhaltes an der Bildung einer Säure wäre der, wenn es gelänge im Magen eine Säure entstehen zu lassen, deren Bildung aus Körperbestandtheilen wie auch durch Ferment- oder Bakterienwirkung absolut auszuschliessen ist. Der Beweis wäre erbracht, wenn z. B. nach Einführung eines Bromids (NaBr) in den Magen dann in demselben Bromwasserstoffsäure (HBr) nachzuweisen wäre. Die Bildung derselben müsste dann in analoger Weise erfolgen, wie oben für die Entstehung der Salzsäure aus dem

Digitized by Google

Chlornatrium dargelegt wurde: In einer wässerigen Bromnatriumlösung sind wie in einer Kochsalzlösung neutrale Moleküle und freie Jonen enthalten, also NaBr-Moleküle und freie Na'- und Br'-Jonen; tauschen sich nun die Na'-Jonen der Bromnatriumlösung im Magen gegen H'-Jonen des Blutes aus, so finden sich sodann im Magen freie H'- und Br'-Jonen, d. i. freie Bromwasserstoffsäure (HBr = H' + Br').

Thatsächlich ist dies der Fall.

Zwar hat schon Külz[1]) nach Eingabe von NaBr und KBr im Magen freie HBr neben Salzsäure nachgewiesen (sowie auch freie Jodwasserstoffsäure nach Eingabe von Jodkali), doch wandte Drechsel[2]) dagegen ein, dass die freie HBr durch die Salzsäure gebildet sein könne, und dass auch die Methode des Nachweises der HBr in Gegenwart von Chloriden nicht einwandsfrei sei. Diesem Einwand Drechsel's entgeht Trappe[3]), welcher unter von Mering's Leitung das gleiche Experiment, aber an Hunden, die sich im Chlorhunger befanden, anstellte. Bei diesen Hunden, deren Mägen, da sie im Chlorhunger gehalten wurden, weder Salzsäure noch Chloride enthielten, liess sich Bromwasserstoffsäure im Magen nach Verfütterung von Bromnatrium nachweisen.

Es kann die Bromwasserstoffsäure nur aus dem Bromnatrium des Mageninhaltes entstanden sein, wie auch die Salzsäure aus dem Chlornatrium des Mageninhaltes enstehen kann. Ferner, wie ich gezeigt habe, ist es nicht nöthig eine aktive Betheiligung der Drüsenzellen an der Säurebildung, d. h. an der Zerlegung der Salze, anzunehmen. Nach der oben gegebenen Erklärung des Vorganges spielen die Drüsenzellen nur die Rolle einer passiven Wand, welche undurchgängig — impermeabel — für Chlorjonen bezw. Bromjonen ist, gleichwie die leblose Ferrocyankupfermembran impermeabel für Baryum- und Calciumjonen[4]) ist.

Eine weitere Stütze meiner Erklärung der Salzsäurebildung

---

1) Zeitschrift f. Biologie XXIII, S. 460.

2) Zeitschrift f. Biologie XXV.

3) Trappe, Inaug.-Dissert. Halle a. d. S. 1892.

4) Traube, Arch. f. Anatom. u. Physiol. 1867, sowie Ostwald, Zeitschrift f. physikal. Chemie 6, S. 71.

Digitized by Google

aus den Chloriden, insbesondere dem Kochsalz des Mageninhalts bietet das Verhalten des Harns nach Kochsalzzufuhr.

Verhalten des Harns nach Kochsalzzufuhr.

Der osmotische Druck des Blutplasmas wurde nach dem Mittagessen konstant erhöht gefunden: dies stellte sich als die Folge der mit der Nahrungszufuhr verbundenen Salzaufnahme heraus, denn auch nach Zufuhr von Kochsalz allein stieg der osmotische Druck des Plasmas. Theoretische Erwägungen führten dazu, nach dem Kochsalzgenuss eine erhöhte Alkalescenz des Blutes vorauszusagen: nach dem Essen ist dies allerdings der Fall. — Es fragt sich aber, ob das nach dem Essen beobachtete Alkalischwerden des Harns auch eine Folge der Kochsalzaufnahme ist. Es wurde deshalb bei den Bestimmungen des osmotischen Drucks des Plasmas nach Kochsalzgenuss auch der Harn gleichzeitig mit untersucht; ich muss gestehen mit wenig Hoffnung auf einen positiven Erfolg, da die Angaben der Lehrbücher denselben kaum erwarten liessen, und doch mit einer gewissen Spannung, da der Ausfall der Untersuchung einen Aufschluss über das weitere Verhalten und den Verbleib der Dissociationsprodukte des Chlornatriums ergeben musste. Doch zunächst die Versuchsergebnisse (siehe umstehende Tabelle).

Das Resultat ist hiernach doch ein positives:

Der Harn wird nach Kochsalzgenuss vorübergehend alkalisch.

Diese Thatsache verdient zunächst als solche hervorgehoben zu werden; denn beim Menschen ist dieselbe noch nicht beobachtet worden. Das Alkalischwerden des Harns nach der Hauptmahlzeit wurde auf andere Ursachen zurückgeführt: „Alkalisch wird der normale Harn nur nach Aufnahme vegetabilischer Nahrungsmittel, welche Kalisalze verbrennlicher Säuren enthalten.“ „Nach Verbrennung der Säuren erscheint das Kali als kohlensaures Salz im Harn.“ Diese Werthe Bunge's (l. c. S. 328) geben das Wesentlichste der Literatur über diesen Gegenstand, den Menschen betreffend, wieder; man könnte noch hinzufügen: Auch bei Fleischkost wird nach der Hauptmahlzeit alkalischer Urin abgesondert; Säurezufuhr (Salzsäure) erhöht die Acidität des Harns,

Digitized by Google

Zusammenstellung über das Verhalten des Urins nach Kochsalzzufuhr.

Zeit	Menge ccm	Reaktion	Verhalten beim Erhitzen	Verhalten bei Zusatz von Schwefelsäure	Verhalten nach 24 Stunden makroskopisch	Verhalten nach 24 Stunden mikroskopisch
1) 9^{30} V.	25	sauer	klar	—	—	Krystalle ox. Kalk
					9^{30} V. Blut: 0 = 0,24 g-Mol.	
			9^{40} V. 10 gr NaCl in 200 ccm Wasser getrunken.			
2) 10^{5}	35	amphoter	Niederschlag	—	auf der Oberfläche leichtes perlmutterglänzendes Häutchen	einzelne oxals. Kalk-Krystalle
					10^{10} Blut: 0 = 0,255.	
3) 10^{20}	24	alkalisch	starker Niederschlag	Gasentwickelung CO_2	starkes Häutchen und Schollen (sedimentirte Theile des Häutchens).	kohlensaurer Kalk, Schollen von phosphors. Ca
4) 10^{40}	30	alkalisch	starker Niederschlag	reichlich Gasentwickelung	starkes Häutchen und Schollen	kohlensaurer Kalk, Schollen von phosphors. Ca
5) 11	36	amphoter	mässiger Niederschlag	—	leichtes Häutchen, keine Schollen	—
6) 11^{25}	31	sauer	kein Niederschlag	—	—	—
					11^{35} Blut: 0 = 0,2625.	
7) 12^{35}	120	sauer	klar	—	—	—
8) 1	32	sauer	—	—	—	—
					Mittagbrod (hauptsächlich Fleisch).	
9) 1^{35}	40	sauer	—	—	—	—
10) 2	42	sauer	—	—	—	Harnsäure und harnsaure Salze
11) 2^{15}	30	sauer	—	—	—	—
					2^{30} Blut: 0 = 0,277.	
12) 2^{45}	50	amphoter	Niederschlag	—	—	—
13) 3	30	alkalisch	starker Niederschlag	Gasentwickelung	Häutchen	—
14) 3^{12}	22	alkalisch	starker Niederschlag	reichlich Gas	starkes Häutchen und Schollen	Schollen phosphors. Kalk
15) 3^{30}	20	alkalisch	starker Niederschlag	reichlich Gas	starkes Häutchen und Schollen	massenhaft kohlens. Kalk
16) 5^{50}	175	sauer	klar	—	—	—

Anm. Das Häutchen ist phosphorsaures Kalk.

Digitized by Google

kohlensaure Alkalien beschleunigen den Eintritt der alkalischen Reaktion, deren Intensität sie erhöhen [1] [2] [3].

Nachträglich fand ich dann noch, dass Falk [4] schon 1872 beim Hunde das Auftreten der alkalischen Reaktion des Harns nach Kochsalzzufuhr festgestellt hat. Desgleichen berichtet Gruber [5] 1887 über Versuche in der gleichen Richtung. Die Ausführungen desselben stimmen so vollkommen mit meinen Schlüssen überein, dass ich sie wörtlich vorher citire:

1. „Aus dem vorstehend Berichteten" (betr. die alkalische Reaktion des Harnes) „dürfte aber hervorgehoben werden, dass es sich in diesen Fällen nicht um eine Zurückhaltung resp. Abgabe von Chlornatrium, sondern um eine Zerlegung dieses Salzes und Zurückhaltung resp. Abgabe von Chlorwasserstoffsäure handelt."

2 [6]. „Die Menge der im Magen abgesonderten freien Salzsäure ist (innerhalb gewisser Grenzen selbstverständlich) abhängig von der Grösse der Kochsalzzufuhr."

3. „Die eben beschriebenen Beobachtungen sind, wenn meine Deutung derselben richtig ist, nur mit einer Vorstellung des Vorganges der Säureabsonderung vereinbar.

Die freie Salzsäure kann dann nur ein Produkt der Thätigkeit der Magendrüsen sein, in denen in einer, freilich noch völlig

1) Görges, Arch. f. exper. Pathol XI, S. 156, 1879. Preisschrift. Daselbst auch die gesammte Literatur bis dahin.

2) Stadelmann, Stuttgart 1890. Ueber den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel.

3) Freudberg, Virch. Arch. 125, S. 566, 1890. Einfluss der Säuren und Alkalien auf die Alkalescenz des Blutes und die Reaction des Harns.

4) Falck, Virch. Arch. Bd. 56, S. 315: Ein Beitrag zur Physiologie des Chlornatriums (bei Görges nicht citirt).

5) Gruber, Beiträge zur Physiologie, C. Ludwig gewidmet. Leipzig 1887, S. 68. Ueber den Einfluss der Kochsalzzufuhr auf die Reaktion des Harns.

6) Diesem Satze geht die Bemerkung voraus: „Durch die klinischen Beobachtungen von H. Quincke und C. Stein, sowie durch die Experimente R. Maly's ist der a priori wahrscheinliche Zusammenhang der alkalischen Reaktion des Harns in der ersten Verdauungszeit mit der Säureabsonderung im Magen bewiesen."

Auch die klinischen Versuche der folgenden Autoren berühren nur das Abhängigkeitsverhältniss zwischen Harnreaktion und Salzsäurebildung resp. Nahrungsaufnahme, ohne darauf einzugehen, welche Nahrungsbestandtheile die Ursache sind und in welcher Weise der Vorgang stattfindet.

Digitized by Google

dunklen Weise, der Umsatz des Chlornatriums mit Wasser (und Kohlendioxyd) zu Natriumhydroxyd (Natriumcarbonat) und Chlorwasserstoff vollzogen wird."

Schliesse ich diesem noch meine Erklärung des „Umsatzes des Chlornatriums" an, so lässt sich das Schicksal des Clornatriums auf seinem Wege durch den Organismus nunmehr wie folgt darstellen:

1. Durch das Auflösen in Wasser erfährt ein Theil der Chlornatriummoleküle eine Spaltung in $Na^{\cdot}$- und Cl'-Jonen.

2. Von den in der Lösung vorhandenen dreierlei Molekülen dürften die neutralen NaCl-Moleküle wohl theilweise unverändert den Organismus durchlaufen, theilweise können sie auch durch weitere Dissociation gespalten in irgend welcher Weise verwendet werden.

3. Die freien $Na^{\cdot}$-Jonen tauschen sich im Magen gegen freie $H^{\cdot}$-Jonen des Blutes aus; die freien Chlorjonen bleiben im Magen und geben mit den $H^{\cdot}$-Jonen die Salzsäurereaktion.

4. Durch Abgabe der freien Wasserstoffjonen der Salze des Blutes gegen Aufnahme von Natriumjonen wird dann im Blute

aus Natriumbicarbonat, $NaHCO_3 = Na^{\cdot} + H^{\cdot} + CO_3''$

das Natriumcarbonat $Na_2CO_3 = Na^{\cdot} + Na^{\cdot} + CO_3''$;

ferner aus dem sauren

Mononatriumphosphat $NaH_2PO_4 = Na^{\cdot} + H^{\cdot} + H^{\cdot} + PO_4'''$ wird

Dinatriumphosphat $Na_2HPO_4 = Na^{\cdot} + Na^{\cdot} + Na^{\cdot} + PO_4'''$ und ev.

Trinatriumphosphat $Na_3PO_4 = Na^{\cdot} + Na^{\cdot} + Na^{\cdot} + PO_4'''$.

In der gleichen Weise können die primären Kalksalze[5]) Carbonate und Phosphate durch Abgabe ihre $H^{\cdot}$-Jonen in die sekundären und tertiären Salze übergehen. Die Folge ist eine Ueberladung des Blutes an sekundären Salzen, durch deren Ausscheidung durch die Nieren

4. der Harn alkalisch wird, einen Niederschlag von Erdphosphaten beim Erhitzen liefert, sowie mikroskopisch reichlich kohlensauren Kalk aufweist.

---

1) Sticker u. Hübner, Zeitschr. f. klin. Medic. XII, S. 114, 1887.

2) Rosenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1887, S. 505.

3) Sticker, Berl. klin. Wochenschr. 1887, S. 768.

4) Gluzinski, Berl. klin. Wochenschr. 1887, S. 983.

5) Gürber, Verhandl. der Physikal.-Medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1894, XXVIII, No. 7.

Digitized by Google

5. Wird die im Magen entstandene Salzsäure nicht neutralisirt, d. h. vereinigen sich die freien $H^{\cdot}$-Jonen nicht mit Hydroxyljonen (OH') zu neutralen H_2O-Molekülen, so können dann im Darm die $H^{\cdot}$-Jonen wieder ins Blut übertreten und im Urin ausgeschieden werden, der durch ihre Anwesenheit dann wieder sauer reagirt.

6. Ebenso wie das Eintreten der alkalischen Reaktion des Harnes zeitlich dem Auftreten der Salzsäure im Magen folgen muss, wird der Umschlag der alkalischen Reaktion des Harns in die saure der Resorption der $H^{\cdot}$-Jonen im Darm folgen. Gelangen die $H^{\cdot}$-Jonen rasch in den Darm wie bei der Kochsalzzufuhr (1 Stunde nach derselben erfolgte eine reichliche wässerige Stuhlentleerung, der Stuhl reagirte sauer), so tritt alsbald wieder saurer Urin auf. Nach dem Mittagessen erfolgt die HCl-Bildung später, daher wird erst später (nach 2 Stunden) die alkalische Reaktion des Harns beobachtet, dieselbe hält aber viel länger an, da die Ingesta länger im Magen verweilen und langsamer im Darm vorrücken.

Ein näheres Eingehen auf diese zeitlichen Verhältnisse, auf die Abweichungen von der oben gegebenen schematischen Darstellung, sowie auf die mannigfaltigen Beziehungen zu klinischen Beobachtungen wird in einer späteren Mittheilung erfolgen. Ich schliesse mit einer kurzen Wiederholung der Hauptergebnisse der Versuche und der daran geknüpften Schlussfolgerungen.

Resumé.

1. Mit den anorganischen Salzen wird dem Organismus Energie zugeführt, welche sich in denselben in Diffusionserscheinungen und Wirkungen des osmotischen Drucks offenbart.

2. Gleich den Salzlösungen haben die Körperflüssigkeiten einen bestimmten osmotischen Druck, welcher mit Hilfe des Hämatokriten bestimmt werden kann. Insbesondre eignet zich der Hämatokrit zur Bestimmung des osmotischen Drucks des **Blutplasmas**.

3. Der osmotische Druck des Blutplasmas unterliegt nicht unbedeutenden Schwankungen.

Er ist regelmässig erhöht nach dem Mittagessen.

Das ist die Folge der mit diesem verbundenen Salzzufuhr.

Digitized by Google

4. Um den Unterschied zwischen dem osmotischen Druck des Blutplasmas und dem des Mageninhalts (z. B. einer starken Kochsalzlösung) so schnell wie möglich auszugleichen, erfolgt ein Einströmen von Wasser in den Magen und ein Auswandern von Salz ins Blut.

5. Die Magenwand ist undurchgängig für freie Chlorjonen.

Die Natriumjonen des Kochsalzes tauschen sich aus gegen Wasserstoffjonen des Blutes.

Im Magen finden sich sonach freie Chlor- und Wasserjonen, d. h. sein Inhalt giebt die Salzsäurereaktionen.

6. Der Bildungsort der Salzsäure im Magen ist die Magenwand, der Absonderungsreiz die Gegenwart freier Chlorjonen im Magen.

7. Diese Erklärung der Salzsäurebildung aus den Chloriden des Mageninhaltes verlangt die Anwesenheit freier Wasserstoffjonen im Blute. Dies ist der Fall, denn:

a. Das Wasser enthält freie Wasserstoff- und freie Hydroxyljonen. Die Möglichkeit der Existenz derselben nebeneinander (wenn auch in geringer Zahl) ist damit bewiesen.

b. Im Blute sind vorhanden: freie Kohlensäure und primäre Carbonate und Phosphate. Von diesen Stoffen ist das Wasserstoffjon eins der Dissociationsprodukte.

c. Nach dem Austritt der wenigen im Blut vorhandenen Wasserstoffjonen in den Magen erfolgt im Blute ein Ersatz derselben durch weitere Dissociation.

8. Die obige Erklärung der Säurebildung im Magen steht in vollem Einklange mit folgenden experimentell erkannten Thatsachen:

a. Trotz Bildung einer Säure bleibt die Zelle alkalisch.

b. Die Alkalescenz des Blutes wird erhöht.

c. Bei Abwesenheit freier Chlorjonen im Mageninhalte entsteht keine freie Salzsäure.

d. Salzsäureinjection in eine Vene bewirkt keine Salzsäuresekretion im Magen.

e. Der Salzsäurebildung analog erfolgt im Magen die Bildung anderer Halogensäuren (HBr, HJ) aus den Natrium- bezw. Kaliumsalzen derselben, die in den Magen eingeführt wurden.

f. Nach Kochsalzgenuss wird der Urin vorübergehend alkalisch.

Digitized by Google

(Aus dem physiologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Die Ablösung der Ferse vom Boden.

Von

L. Hermann.

Literatur.

1) Ed. Weber, Art. Muskelbewegung, Wagner's Handwörterb. Bd. 3. Abth. 2. S. 88. 1846.
2) W. Henke (nach Versuchen von F. Knorz, Diss. Marburg 1865), Zeitschrift f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. 24. S. 247. 1865.
3) W. Koster, Arch. v. Genees- en Natuurk. Bd. 3. (Selbstreferat in Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 423.)
4) F. A. Feuerstein, dies Archiv Bd. 43. S. 347. 1888.
5) Bédart, Compt. rend. d. la soc. d. biol. 1892. S. 414.
6) J. R. Ewald, dies Archiv Bd. 59. S. 251. 1894.
7) O. Fischer, Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1895. S. 101.

Ed. Weber's (1) berühmter Versuch, die absolute Muskelkraft des Menschen durch diejenige Körperbelastung zu ermitteln, mit welcher die Wadenmuskeln noch die Ferse vom Boden ablösen können, hat aus mehreren Gründen zu einem viel zu niedrigen Ergebniss geführt. Trotz vielfacher verdienstvoller Arbeiten über diesen Gegenstand ist derselbe aber, wie das Folgende zeigen wird, bisher noch immer nicht vollkommen aufgeklärt worden.

Vor Allem ist ein principieller Punct zu erledigen. Henke hat mit Knorz (2) zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass man bei der von Weber angenommenen Stellung (Schwerpunct vertical über der Fussgelenkaxe, oder nahe vor derselben) sich überhaupt nicht auf die Zehen erheben kann, sondern dass man zuerst instinctmässig den Körper so weit vorneigt, bis der Schwerpunct über die Zehen rückt. Feuerstein (4) hat dies Vorrücken des Knies unter Grützner's Leitung experimentell verfolgt. Bédart (5) macht sehr richtig darauf aufmerksam, dass, wenn das Vorrücken des Schwerpunctes dadurch verhindert ist, dass man

Digitized by Google

mit den Zehenspitzen und der Brust eine verticale Wand berührt, man die Fersen vom Boden nicht ablösen kann; eine übrigens an sich längst bekannte Thatsache.

Ewald (6) meint, Henke's Behauptung sei nur dann richtig, wenn man wirklich auf den Zehen balanciren will, aber nicht, wenn nur die Fersen um ein Minimum abzulösen sind. Dies ist aber ein Irrthum, wie ja auch die zuletzt erwähnte Thatsache deutlich zeigt. Ein System, welches eine Drehaxe hat (hier die Capitula metatarsi) und dessen Schwerpunct nicht über der Drehaxe liegt, aber unterstützt ist (hier durch die Fersen), kann unmöglich durch eigene Kräfte sich, resp. seinen Schwerpunct auch nur im Geringsten aus seiner Lage erheben. Dass Ewald's Modell dies leistet, hat nur darin seinen Grund, dass das System ausser der Drehaxe noch eine Führung hat, vermöge welcher der Schwerpunct gezwungen ist, in einer bestimmten Bahn, hier

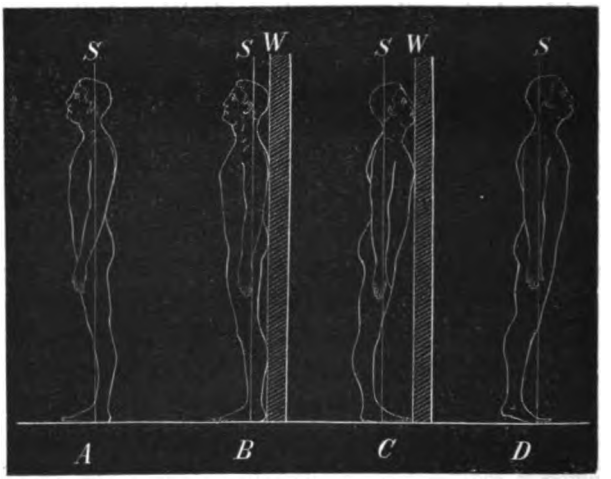


Fig. 1.

einfach eine Verticale, zu bleiben. In diesem Falle können eigene Kräfte des Systems, sobald sie eine in die Bahnrichtung fallende Componente haben, den Schwerpunct heben, und dem System eine Drehung um seine Axe ertheilen.

Nimmt man die der oben erwähnten entgegengesetzte Stellung an einer verticalen Wand ein, d. h. berührt man dieselbe mit den Fersen, dem Becken und dem Rücken, so kann man ungemein leicht, ohne die Wandberührung aufzugeben, die Fersen

Digitized by Google

vom Boden ablösen. Dies ist auf den ersten Blick sehr überraschend, denn der Körper ist in der Brust-Wandstellung weit mehr gegen die Füsse vorgeneigt als in der Rücken-Wandstellung. Sehr deutlich zeigt dies Fig. 1, eine verkleinerte Nachbildung von 4 von mir gemachten Profilaufnahmen eines jungen Mannes; *A* stellt ihn in gewöhnlichem freien Stehen dar, *B* in Rücken-Wandstellung, *C* in Brust-Wandstellung, *D* auf den Fussspitzen balancirend; die Wandstütze *W* in *B* und *C* wurde durch einen Thürpfosten gebildet, die Person in der Thüröffnung stehend. In jeder Figur ist der Schwerpunct im Promontorium angenommen[1]) und ein Loth durch denselben gezogen (*S*). Man sieht sofort, dass die Schwerlinie in Fig. *C* weit günstiger liegt, als in *B*, mit anderen Worten, dass das Moment des Körpergewichts in Bezug auf die Drehaxe (Capitula metatarsi) in *C* viel geringer ist als in *B*, und doch kann man in *C* die Fersen nicht im Geringsten ablösen, in *B* mit Leichtigkeit.

Diese Paradoxie löst sich aber sofort, wenn man berücksichtigt, dass bei der Rücken-Wandstellung, wenn man die Fersen ablöst, ohne die Wandberührung aufzugeben, der Körper durch die Wand gestützt wird, so dass er nicht auf die Fersen herabfallen kann, was er augenblicklich thun würde, wenn die Wand plötzlich fortgenommen würde. Dies ist der Grund, warum man in dieser Stellung die Fersen ablösen kann, ohne sich vorher vorzuneigen. Sowie man bei der genannten Stellung (*B*) vor dem Versuch den Körper etwas von der Wand entfernt (ohne die Fussstellung zu ändern), kann man trotz der Vorschiebung des Schwerpunctes die Fersen absolut nicht mehr ablösen, ohne vorher wie gewöhnlich sich stark vorzubeugen.

Bei der Brust-Wandstellung dagegen bildet die Wand keine Stütze für das vom Boden abgelöste System, weil dasselbe beim Niederfallen auf die Fersen sich von der Wand entfernt. Daher wären selbst Muskeln vom Tausendfachen der vorhandenen Kraft nicht im Stande, in dieser Stellung die Fersen auch nur um 1 mm zu erheben. Wenn dies scheinbar für einen Moment gelingt, so hat man in Wirklichkeit den Bauch von der Wand abgezogen, und eine Art Sprung gemacht, d. h. den Schwerpunct und das ganze

1) Diese Annahme ist bekanntlich nicht genau richtig; hier aber kommt es nur auf Vergleichungen an.

Digitized by Google

System etwas in die Höhe geschleudert, aber nicht um die Capitularaxe gedreht.

Henke war auch in dem Puncte völlig im Recht, dass er behauptete, wenn der Schwerpunct bis über die Zehen vorgerückt ist, bestehe ein labiles Gleichgewicht, bei welchem keine Kraft nöthig ist, um die Fersen abzulösen; der geringste Anstoss nach vorn genügt; die Fersen üben keinen Druck mehr auf den Boden aus. Aber er hat übersehen, dass dieser Umstand den Weberschen Versuch überhaupt vereiteln müsste. Denn die Spannung, welche die Wadenmuskeln bei vorgeschobenem Schwerpunct haben müssen, um diesen am Vornüberfallen zu verhindern, darf nicht mit der gleichen Grösse contractiler Anstrengung identificirt werden. Die Muskeln, welche den Schwerpunct nach vorn schoben, waren ja die Antagonisten der Wadenmuskeln, die Fussbeuger (in vulgärem Sinne). Die Wadenmuskeln wurden dabei gedehnt und würden, wenn ihre Elasticität hinreichte, durch diese allein schon den Schwerpunct feststellen können. Gewiss werden sie sich aber in bestimmtem Grade contrahiren müssen, um bei der Länge, die ihnen bei Vorschiebung des Schwerpunctes ertheilt wird, die theoretisch erforderliche Spannung zu haben, deren Betrag weiter unten (S. 610) ermittelt werden wird. Man weiss aber nicht, wieviel von dieser Spannung auf blosse Dehnungselasticität, und wieviel auf Contraction zu rechnen ist. Und vor allem erfordert der Kraftmessungsversuch, dass der Muskel in seiner Ruhelänge betrachtet wird und die Kraft als „Ueberlastung" wirkt. Die Bedingungen sind hier ganz andere als die Aufgabe erfordert.

Trotzdem war der Weber'sche Versuch in seiner Anlage ganz richtig. Vermöge der Hebelvorrichtung, welche an dem Körper der Versuchsperson behufs Vermehrung des Gewichtes hing, hatte nämlich der Schwerpunct eine Führung im Sinne des oben Gesagten, und die Fersen konnten auch ohne Vorneigung, ja mit Schwerpunctslage über dem Fussgelenk, vom Boden abgelöst werden. Nur bei der Berechnung hat Weber einen beträchtlichen Fehler gemacht, den schon Henke im Wesentlichen erkannt hat. Koster (3) hat ihm zugestimmt, und Ewald (6) ist auf anderem Wege ebenfalls zu dem Ergebniss gelangt, dass Weber's Ergebniss etwa zu vervierfachen ist, weil er den Hebelarm der Kraft vom Tuber calcanei bis zur Capitulum-Axe gerechnet hat, während derselbe in Folge besonderer Umstände nur bis zur Fussgelenk-Axe

Digitized by Google

zu rechnen ist, also nur etwa $^1/_4$ des von Weber angenommenen Betrages hat.

Ewald's Ableitung für den soeben angeführten Satz ist aber, obwohl sein Ergebniss für den einfachsten Fall richtig ist, irrthümlich, wie sich namentlich darin zeigt, dass sie bei jeder anderen Lage des Schwerpunctes, als senkrecht über dem Fussgelenk, versagt. Ewald behauptet, der Fuss sei im Weber'schen Versuch nicht als einarmiger Hebel mit Drehaxe in den Capitula, sondern als zweiaxiger Hebel mit Drehaxe im Fussgelenk anzusehen. Auf das Tuber calcanei wirke nach oben der Zug der Wadenmuskeln, auf die Metatarsalköpfchen ebenfalls nach oben ein dem Körpergewicht gleicher Druck des Fussbodens. Er bedient sich dabei einer von der gewöhnlichen abweichenden Definition des zwei- und einarmigen Hebels, welche nicht erforderlich ist.

Die Drehaxe eines Hebels ist jedenfalls in den absolut festen Punct des Systems zu verlegen, wenn ein solcher vorhanden ist, und so war Weber völlig im Recht, ihn in der Capitulum-Axe und den Fuss als einarmigen Hebel anzunehmen. Der Hebelarm der nach oben wirkenden Muskelkraft ist also der Abstand des Tuber calcanei von der Capitulum-Axe, und der Hebelarm der nach unten wirkenden Last, falls der Schwerpunct über dem Fussgelenk liegt, der Abstand des Fussgelenks von der Capitulum-Axe. Beide verhalten sich etwa wie 4:3. Nur hat Weber das Moment der Muskeln unrichtig berechnet, indem er übersehen hat, dass das obere Ende derselben sich um ebenso viel hebt wie das Fussgelenk. Diesen Irrthum richtig erkannt zu haben, ist Ewald's Verdienst. Wird er eliminirt, so ist das Moment der Wadenmuskeln so, als ob sie an einem Hebelarm nur von der Länge des Abstands zwischen Tuber calcanei und Fussgelenk, also von $^1/_4$ der von Weber zu Grunde gelegten Länge angriffen.

Die folgende Betrachtung wird nun die Verhältnisse völlig aufklären.

Zuerst nehmen wir den einfachsten Fall an, dass der Schwerpunct S vertical über dem Fussgelenk F (Fig. 2) liegt, und vermöge einer Führung sich nur vertical verschieben kann, so dass Ablösung der Ferse möglich ist (s. oben). CT sei der Fuss, C seine Drehaxe (Capit. metatarsi), T das Tuber calcanei. Die

Digitized by Google

Länge CT sei $= a$, die Länge $CF = b$. Der Wadenmuskel sei parallel dem Schenkel in der Linie TU ausgespannt, indem RU etwa ein mit dem Schenkel fest verbundener horizontaler Fortsatz sei. Der Wadenmuskel ziehe sich zusammen mit der Kraft M. Das im Schwerpunct S angebrachte Körpergewicht P drückt vertical auf das Fussgelenk F. Zur Ermittelung der Gleichgewichtsbedingung wenden wir am besten das Princip der virtuellen Geschwindigkeiten an, welches bekanntlich besagt, dass ein System in Gleichgewicht ist, wenn bei einer unendlich kleinen, mit den Bedingungen vereinbaren Verschiebung des Systems die Summe der Arbeiten (oder „virtuellen Momente") aller angreifenden Kräfte Null ist. Hierbei ist unter Arbeit einer Kraft das Product aus ihrer Grösse mit der Verschiebung des Angriffspunctes in ihrer Richtung zu verstehen; die Verschiebung ist negativ zu nehmen, wenn sie der Kraft entgegen gerichtet ist, und ihre Projection auf die Kraftrichtung ist als Verschiebung zu nehmen, wenn letztere von der Kraftrichtung abweicht.

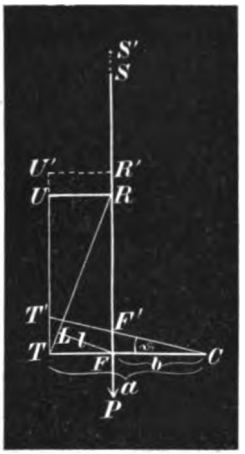


Fig. 2.

Es sei nun CT' eine durch Drehung des Fusses um seine Capitulum-Axe C um den unendlich kleinen Winkel $TCT' = \vartheta$ erreichte Lage, dann sind die verschobenen Angriffpuncte der Kräfte T, U, und F (oder S). Die Verschiebung von T beträgt $TT' = a\vartheta$, mag man TT' als vertical zu CT oder als Kreisbogen, oder als Basis eines gleichschenkligen Dreiecks TCT' ansehen (wegen der unendlichen Kleinheit von ϑ). Das virtuelle Moment dieser Verschiebung ist also $Ma\vartheta$, weil die Verschiebung im Sinne der Kraft M geschehen ist. Die Verschiebung von U, und ebenso die von F oder S ist $UU' = FF' = SS' = b\vartheta$. Das virtuelle Moment ist also bei $U = -Mb\vartheta$, bei $F = -Pb\vartheta$, weil beide Verschiebungen der Kraft entgegengesetzt erfolgt sind. Die Gleichgewichtsbedingung lautet also:

$$Ma\vartheta - Mb\vartheta - Pb\vartheta = 0,$$

oder

$$M(a-b) = Pb, \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1)$$

d. h. gerade so, als wenn der Fuss ein zweiarmiger Hebel mit

Digitized by Google

Drehpunct im Fussgelenk F wäre, und beide Kräfte in T und C angebracht wären, beide nach unten oder beide nach oben wirkend; und doch wirkt der Fuss als einarmiger Hebel.

Nimmt man den Wadenmuskel schräg zwischen dem Schenkelpunct R und dem Tuber T ausgespannt an, so bleibt das virtuelle Moment der Schwere unverändert $Pb\vartheta$. Das virtuelle Moment in T wird $= M$ multiplicirt mit der Projection von TT' auf TR, d. h. $Ma\vartheta$. cos $UTR = Ma\vartheta$. cos TFL, da die Winkel UTR und TFL, wenn FL ein auf TR gefälltes Loth ist, einander gleich sind. Das Moment der Kraft Q in R ist $= Q$ multiplicirt mit der Projection von RR' auf die Verlängerung von TR, d. h. $= -Mb\vartheta$. cos TFL, so dass die Bedingung des Gleichgewichts ist:

$$M(a-b)\cos TFL - Pb = 0,$$

oder wenn wir das Loth $LF = (a-b)$ cos $TFL = l$ setzen:

$$Ml = Pb. \quad \ldots \quad (2)$$

Auch hier ist das Resultat dasselbe, als wenn der Drehpunct in F läge; der Hebelarm von M ist dann das Loth l.

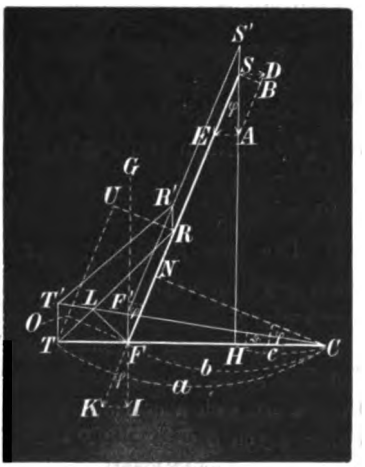


Fig. 3.

Jetzt wollen wir annehmen, dass der Schwerpunct S aus der Verticalen FG des Fussgelenks um den Winkel $CFS = \varphi$ nach vorn verschoben ist, wie in Figur 3, deren Benennungen im Uebrigen dieselben bleiben. Durch das in S wirkende Gewicht P hat der Muskel TR eine Spannung erlangt, welche wir Q nennen wollen, und welche leicht zu berechnen ist. Soll jetzt die Ferse abgelöst werden, so muss, wie schon bemerkt, der Schwerpunct eine Führung erhalten; dieselbe sei so, dass sie nur verticale Verschiebung von S gestattet. Die Muskelspannung muss dann zur Ablösung der Ferse eine grössere Spannung als sie schon hat erlangen, welche wir Q' nennen wollen. Die zur Ablösung der Ferse nöthige Muskelkraft M ist dann offenbar $Q' - Q$.

Für die Berechnung von Q wird der Fuss fest gedacht, der Körper FS um das Fussgelenk drehbar. Für die Berechnung von

Digitized by Google

Q' dagegen ist, abgesehen vom Hinzukommen der Führung, der Drehpunct des Fusses nach C zu verlegen.

Ermittelung von Q. Hier kommen wir ohne das Princip der virtuellen Geschwindigkeiten mit dem blossen Hebelgesetz aus. Das Moment der Spannung Q in Bezug auf die Axe F ist offenbar Ql, worin l wieder die Länge des Lothes FL. Das Moment von P in Bezug auf die Axe F ist $= P.FH$, oder wenn wir den Abstand des Lothes SH von C mit c bezeichnen, $= P(b-c)$. Also ist

$$Q = P.\frac{b-c}{l} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (3)$$

Der absolute Werth der Spannung Q ist natürlich, wenn man für das Dehnungsgesetz von TR eine Annahme macht, leicht zu berechnen, da sich die Verlängerung von TR durch die Vorschiebung von FS ohne Weiteres angeben lässt.

Ermittelung von Q' (Verlegung des Drehpunctes nach C, S nur vertical verschiebbar). Die Anwendung des Geschwindigkeitsprincips (Verschiebung in die mit T', R', S' bezeichnete Lage) führt hier genau zu denselben Ergebnissen wie oben S. 609, weil die Verschiebungen von R und S auch in der vorgeschobenen Lage ihre Werthe $b\vartheta$ behalten; wir können also sofort Gleichung (2) für Q' benutzen, und erhalten

$$Q' = \frac{Pb}{l}.^{1}) \quad \ldots\ldots\ldots \quad (4)$$

Die zur Ablösung der Ferse nöthige Muskelkraft ist also, nach (3) und (4):

---

1) Es könnte auffallend erscheinen, dass das Gewicht P in Bezug auf den Drehpunct C dasselbe Moment hat, als wenn es in F angebracht wäre. Dies klärt sich aber vollkommen auf, wenn man beachtet, dass wegen der Führung von S die Kraft $P = SA$ sich in die Componenten SD (Druck gegen die Führung) und SE zerlegt, worin $SE = P / \cos\varphi$. Die letztere Kraft geht nun wegen der Starrheit von SF auf F mit gleicher Grösse und Richtung FK über, und ihre drehende Componente ist $FI = FK\cos\varphi = SE\cos\varphi = P$, mit dem Hebelarm $CF = b$. Dasselbe Resultat erhält man, wenn man der in der Richtung SF wirkenden Componente $P / \cos\varphi$ ihren Hebelarm, nämlich das Loth $CN = b\cos\varphi$ ertheilt. Der Componente $SD = P\,\mathrm{tg}\,\varphi$ hält die Spannung Q das Gleichgewicht; in der That ist das Moment dieser Componente in Bezug auf den Drehpunct $F = FS.SB = FS.SD\cos\varphi = FS.P\sin\varphi$ oder da $FS\sin\varphi = b-c$, $= P(b-c)$, übereinstimmend mit dem Moment von Q in Gl. 3.

Digitized by Google

$$M = Q' - Q = \frac{Pc}{l}; \quad \ldots\ldots\ldots \quad (5)$$

d. h. als Hebelarm der Muskelkraft ist das vom Fussgelenk auf die Zugrichtung gefällte Loth, als Hebelarm des Körpergewichtes der Abstand der Schwerlinie von der Capitulum-Axe in Rechnung zu bringen. Zu diesem Ergebniss würde die Ewald'sche Betrachtung des Fusses als zweiarmiger Hebel nicht haben führen können.

Nehmen wir wie S. 608 den Muskel parallel dem Schenkel, d. h. in TU wirkend an, ein Fall, der der Wirklichkeit ziemlich ebenso nahe kommt, wie die des schrägen Zuges, und der im Hinblick auf das unten zu beschreibende Modell von Interesse ist, so bleibt Alles unverändert, nur tritt an Stelle des Lothes FL dasjenige Loth, welches von F auf die Richtung des Muskels in der vorgeschobenen Stellung der Fig. 3 gefällt wird. Ist in dieser Stellung die Zuglinie parallel FS (der Parallelismus ändert sich durch die Vorschiebung von S), so ist das in Betracht kommende Loth $FO = (a-b) \cos \varphi$.

Wird der Schwerpunct bis vertical über C vorgeschoben, so wird $c = 0$, also $M = 0$, d. h. es ist, wie schon Henke erkannte, keine Kraft zur Ablösung der Ferse erforderlich.

Ist endlich der Schwerpunct gar nicht vorgeschoben, so wird $\varphi = 0$ und $c = b$; der Fall geht dann in den durch Gleichung (2) ausgedrückten über.

Es kann noch die Bemerkung gemacht werden, dass sich verhält

$$Q : M = b - c : c,$$

d. h. die zur Festhaltung des Schwerpunctes in der vorgeschobenen Lage (ohne Führung) nöthige Muskelspannung verhält sich zu der zur Ablösung der Ferse in dieser Lage (mit Führung) erforderlichen Muskelkraft wie die Abstände der Schwerlinie von den beiden mit einander wechselnden Drehaxen.

Schliesslich ist noch ein Punct zu erledigen, ehe man die ganze Frage als erschöpfend gelöst ansehen kann. Wir sahen oben, dass zur Ablösung der Ferse eine Führung des Schwerpunctes unerlässliche Bedingung ist. Dann muss aber offenbar diese Führung bei der minimalsten Ablösung bereits einen Theil der Körperlast tragen, oder vielmehr von ihr einen Druck erleiden, und es ist zu untersuchen, ob wir nicht einen Fehler begangen

Digitized by Google

haben, als wir diesen Druck nicht berücksichtigten. Es sei nun in Fig. 4 Alles wie bisher, es soll aber die Wirkung der Schwere vollständiger klar gelegt werden. So lange, wie in Fig. 2 der Schwerpunct vertical über F lag, vertheilte sich der auf S wirkende Druck P auf die beiden Stützpunkte T und C in umgekehrtem Verhältniss der beiden Abstände FT und FC, d. h. es wirkte vertical nach unten:

$$\text{in } T\text{: } P.\frac{b}{a}, \qquad \text{in } C\text{: } P.\frac{a-b}{a}.$$

Durch Vorschiebung des Schwerpunctes unter Anspannung der Wadenmusculatur wurde, wie schon mehrfach erwähnt, T theilweise entlastet, so dass nun wirkt:

$$\text{in } T\text{: } P.\frac{c}{a}, \qquad \text{in } C\text{: } P.\frac{a-c}{a}.$$

Rückt S bis vertical über C, d. h. wird $c = 0$, so wird T völlig entlastet, und auf C wirkt der volle Druck P.

In dem Augenblick, wo, nach Fixirung des Schenkels FS im Fussgelenk F, die Ferse abgehoben werden soll, hat ebenfalls C die volle Körperlast zu tragen, es kommt aber ein Druck auf die nun nothwendige Verticalführung von S in der Richtung SK hinzu, den wir K nennen wollen[1]). Die Kraft P zerlegt sich nach dem Parallelogramm der Kräfte in die Kräfte K und U, von denen erstere senkrecht zur Führung, also horizontal, letztere in der Richtung SC gerichtet ist und auf die Axe in der bezeichneten Richtung drückt. Setzt man den Winkel $CSH = \psi$, so findet man leicht

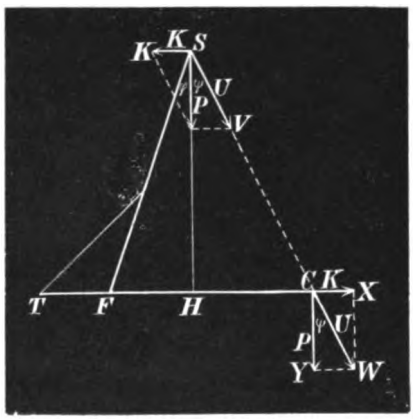


Fig. 4.

1) Der auf die Führung wirkende Druck wurde oben (S. 610, Anm.) in der Richtung nach vorn, hier aber in der Richtung nach hinten gefunden. Es ist nicht überflüssig hervorzuheben, dass dies keineswegs ein Widerspruch, sondern ganz in der Ordnung ist. S. 610 handelte es sich um Berechnung von Q', d. h. der ganzen Muskelspannung, die zur Ablösung der Ferse nöthig

Digitized by Google

$$K = P \operatorname{tg} \psi \quad \text{und} \quad U = \frac{P}{\cos \psi}.$$

Uebertragen wir nun die Kraft U auf den Drehpunct C, so sehen wir sofort, dass sie sich hier wieder in die Kräfte CX und CY zerlegen lässt, von denen erstere offenbar $= K$, und letztere $= P$ ist. D. h. die Kraft P wirkt vertical in vollem Betrage auf die Axe, der Druck gegen die Führung wird aber durch einen gleich grossen Horizontalschub gegen die Axe compensirt.

Wir waren daher im Recht, als wir bei der Berechnung des Gleichgewichts aus dem Princip der virtuellen Geschwindigkeiten auf den Druck gegen die Führung keine Rücksicht nahmen. Die Componente K ändert sich zwar bei der unendlich kleinen Hebung von S um $b\vartheta$, um einen (ebenfalls unendlich kleinen, leicht zu berechnenden) Betrag, aber um genau ebenso viel ändert sich der Schub CX, so dass in horizontaler Richtung das Gleichgewicht sich nicht ändert; es war demnach als virtuelle Arbeit lediglich die Hebung von P um $b\vartheta$ zu berücksichtigen.

[Nachträglicher Zusatz. Die im Literaturverzeichniss unter (7) angeführte Arbeit von O. Fischer ist nachträglich zugefügt, weil ich leider erst nach Einsendung meiner Arbeit an die Redaction durch Correspondenz mit einem befreundeten Fachgenossen auf diese Arbeit aufmerksam geworden bin, obwohl der Herr Verfasser derselben so freundlich war, mir seiner Zeit einen Abdruck zu übersenden; ich hatte denselben für den Jahresbericht pro 1895 bei Seite gelegt und ganz aus dem Gedächtniss verloren. Ich freue mich zu sehen, dass schon Fischer die Betrachtung des Fusses als einarmiger Hebel in ihre Rechte eingesetzt, und die Hauptfrage unter Berücksichtigung des Muskelzuges am oberen Muskelende in ähnlichem Sinne wie ich erledigt hat. Jedoch scheint mir von Fischer nicht genügend gewürdigt zu sein, dass schon Ewald, indem er erkannte, dass die Muskelverkürzung nicht gleich der Calcaneushebung, sondern gleich Calcaneushebung minus Fussgelenkhebung ist (S. 256 seiner Mittheilung), das Wesentliche

---

ist, ohne Rücksicht auf die Fixirung im Fussgelenk durch die Spannung Q. Der dort angegebene Druck auf die Führung nach vorn war derjenige, welchem die Spannung Q das Gleichgewicht hielt. Hier aber handelt es sich nur um die Wirkung der Schwere auf die Capitula bei fixirtem Fussgelenk, und da ist natürlich der Druck auf die Führung nach hinten gerichtet.

Digitized by Google

erkannt hat, denn aus diesem Umstande lässt sich ebenso gut die richtige Gleichgewichtsbedingung ableiten, wie auf dem von Fischer und von mir eingeschlagenen Wege. Fischer beschränkt sich im Wesentlichen auf den Fall, dass der Schwerpunct des Körpers vertical über der Fussgelenkaxe liegt, und behandelt denselben insofern etwas genauer, als er auch das Eigengewicht des Fusses berücksichtigt, wodurch er zu seinem „Hauptpunct" gelangt; er giebt aber selbst zu, dass diese Correctur practisch nicht sehr wesentlich ist. Meine Behandlung der Aufgabe ist namentlich deswegen nicht durch die Fischer'sche Arbeit überflüssig gemacht, weil sie auch andere, und namentlich die wirklich vorkommenden Schwerpunctlagen umfasst, und namentlich die Henke'sche Auffassung in ihrer Beziehung zu der ganzen Frage klarstellt.]

Nachdem nunmehr die gestellte Aufgabe vollständig erledigt ist, beschreibe ich noch einen Apparat, welcher sowohl zu Versuchen wie als Vorlesungsmodell dienen kann. Schon Feuerstein und Ewald haben Modelle der Fusshebung construirt; das Ewald'sche beweist zugleich die Richtigkeit seines Ergebnisses in Bezug auf den einfachsten Fall.

Einen Apparat, welcher mehr leistet, habe ich mittels einer geringfügigen Aenderung aus einem im Institut vorhandenen ausrangirten Apparat herstellen lassen.

Das von zwei Füssen F und F' (Fig. 5) getragene messingene Tischchen T trägt in zwei Spitzenlagern die Drehaxe A des Hebels HH', dessen Stück AH den Fuss darstellt (A also die Capitularaxe). In B articulirt mittels einer Gabel, welche den Hebel umgreift, die runde Stange BC, welche den Unterschenkel und Körper darstellt (B also das Fussgelenk). Das obere Stangenende C trägt in einer Gabel die leichte Holzrolle W, in deren Nuth der dünne Kupferdraht DEG liegt, bei D an einem Häkchen des Hebels HH' befestigt, bei G die leichte Wagschale M tragend. In den Draht ist die stählerne Spiralfeder S eingeschaltet. Der Draht ist in der Nuth der Rolle W am Dorn K so befestigt, dass er sich nicht verschieben kann, ohne die Rolle mitzunehmen. Der Führungsring R, an der Säule U mittels der Hülse V verschiebbar, hält die Stange BC senkrecht. Die Rolle W hat 24 Löcher und kann in jeder Stellung mittels zweier entsprechenden Löcher der

Digitized by Google

Gabel CC' in dieser festgestellt werden (Durchstecker N). Der Hebel trägt bei B, mittels des Ausschnitts im Tischchen T, die

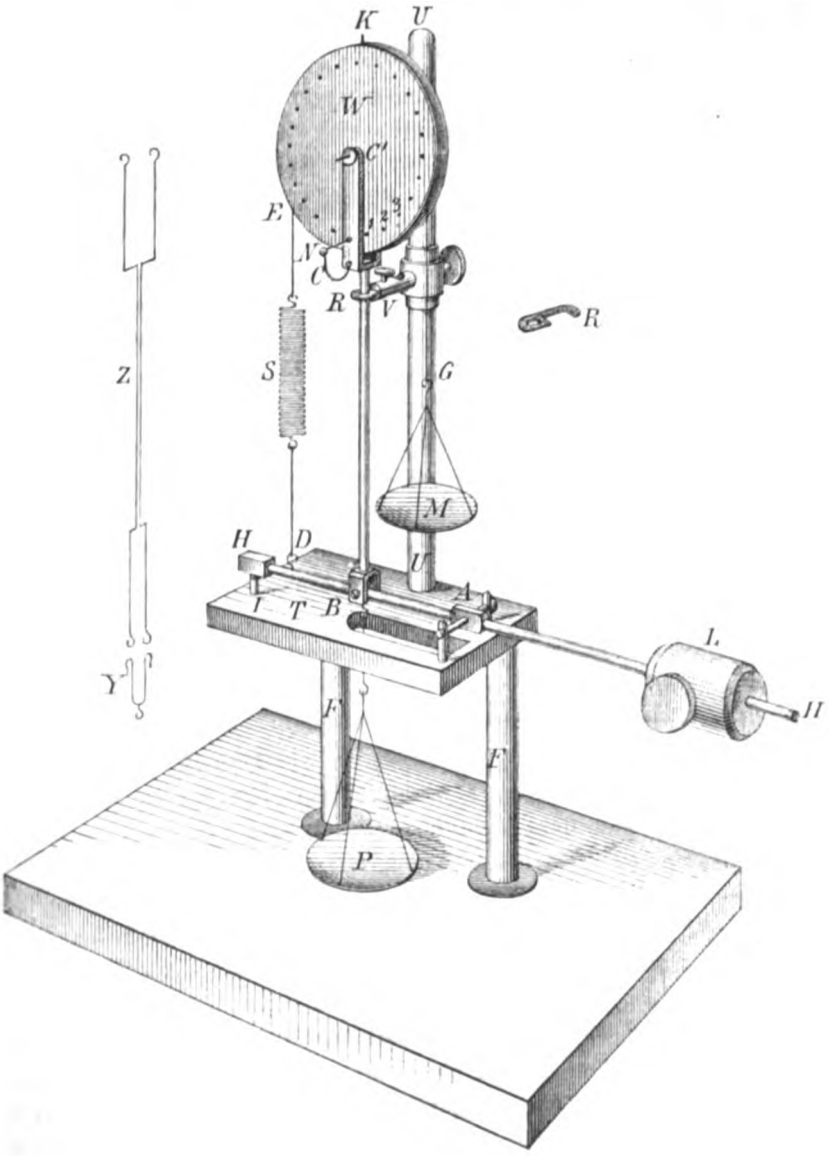


Fig. 5.

leichte Wagschale P. Das Laufgewicht L wird so gestellt, dass der Hebel sammt seiner Belastung durch Stange, Rolle und beide

Digitized by Google

Wagschalen äquilibrirt ist, und horizontal ohne Druck die Stütze *I* berührt. Der Apparat gestattet folgende Versuche.

1) Ablösungsversuch bei Schwerlinie im Fussgelenk.

Man stellt mittels des Durchsteckers *N* die Rolle in einem ihrer Löcher, z. B. 2, fest, wodurch sich der Hebel um einen gewissen Betrag hebt, und legt so viel Gewicht in die Schale *P*, dass er genau wieder bis zur Stütze I, unter Anspannung der Feder *S*, heruntergezogen wird; das Gewicht sei *P*. Die jetzige Federspannung *M* entspricht der auf den Calcaneus *D* wirkenden Muskelkraft, welches dem auf das Fussgelenk wirkenden Körpergewicht *P* das Gleichgewicht hält, so dass die geringste Vermehrung von *M* die Ferse vom Boden *I* abheben würde.

Um nun die Spannung *M* zu ermitteln, zieht man den Durchstecker heraus, wodurch die Federspannung aufhört, und das Loch nach rechts in seine Lage zurückkehrt, und belastet die Schale *M* so weit, dass das Loch 2 wieder genau in die Gabelmitte einrückt, so dass der Durchstecker glatt hindurchgeht. Das Gewicht in *M* ist dann gleich der Spannung *M*. Man braucht hierbei, auch wenn die Gewichte von *P* abgenommen sind, den Hebel nicht auf *I* niedergedrückt zu halten, weil die Belastung von *M* dies von selbst thut.

Die Versuche, welche man mit verschiedenen Löchern, d. h. Körpergewichten und Muskelspannungen, wiederholen kann, zeigen, dass jedesmal *M* sich zu *P* verhält, wie der Abstand *AB* zum Abstand *BD*, oder dass stets $P.AB = M.BD$.

Beispiele: $AB = 46{,}5$ mm, $BD = 28$ mm.

Loch	*P*	*M*	*P.AB*	*M.BD*	(*M.AD*)
1	42 gr	75 gr	1953	2100	(5587,5)
2	210 „	350 „	9765	9800	(26075)
3	360 „	600 „	16740	16800	(44700)

Dass bei Loch 1 die Uebereinstimmung am geringsten ist, ist völlig in der Ordnung, weil abgesehen von anderen Fehlerquellen, der Kupferdraht *DEG* eine gewisse Steifigkeit hat, und daher erst bei grösseren Spannungen sich genau grade streckt und eine exacte Länge annimmt. Die eingeklammerten Producte stellen die nach Weber berechneten Momente dar, welche, wie man sofort sieht, über $2^1/_2$ mal zu gross sind.

Digitized by Google

2) Ablösungsversuch bei vorgeneigtem Schwerpunct, ohne Anfangsspannung der Feder.

Der Führungsring R wird möglichst weit heraufgeschoben und nach rechts gedreht, und sein Tragarm soweit verlängert, dass die Stange BC, welche nun einen Winkel φ mit der Verticalen bildet, in der Verticalebene über HH' bleibt. (Der Ring R ist in einem Blech ausgeschnitten, s. die Abbildung neben dem Apparat, welches in einem horizontalen Schlitz des Tragarms steckt und in diesem in jeder Stellung festgeklemmt, auch, wie bei den Versuchen sub 3, ganz herausgenommen werden kann.) Die Wagschalen M und P werden abgenommen, und letztere mittels des links in Fig. 5 abgebildeten Drahtes Z an der Axe C' der Rolle W aufgehängt; die Axe ist zu diesem Zwecke beiderseits etwas verlängert. Der Draht Z umgreift die Rolle mittels einer mit zwei Häkchen endenden Gabel, und mit einer zweiten Gabel den Hebel HH'; diese untere Gabel, welche durch den Ausschnitt des Tischchens T hindurchgeht, endet ebenfalls mit 2 Häkchen, in welche der Bügel Y eingehängt wird, der die Wagschale trägt. Da das in der Wagschale liegende Gewicht den Schwerpunct bestimmt (alles Uebrige ist durch das Laufgewicht L äquilibrirt), so ist bei den folgenden Versuchen der Schwerpunct in die Rollenaxe verlegt.

Der Versuch geschieht im Uebrigen ganz wie im vorigen Falle, d. h. die Rolle wird bis zu irgend einem Loche gedreht, die an C' hängende Wagschale so weit belastet (P), bis der Hebel wieder auf I aufliegt, und die Federspannung nach Ausziehen des Durchsteckers wie vorher mittels der erst jetzt anzuhängenden Schale M ermittelt. Die Versuche messen diejenige Muskelkraft, welche bei vorgeschobenem Schwerpunct die Ferse grade ablöst; da aber keine Anfangsspannung vorhanden ist, also in unserm Werthe $M = Q' - Q$ (S. 611) diesmal $Q = 0$ ist, so ist $M = Q'$, die Federspannung muss also dem Werthe Q' in Gleichung (3) entsprechen. In der That zeigt sich, dass jedesmal

$$Q' . BD' = P . AB,$$

wenn wir mit BD' das von B auf den jetzt schräg gerichteten Draht DE gefällte Loth bezeichnen.

Beispiel: Die Stange ist so weit nach rechts geneigt, dass der an der Rollenaxe hängende Draht Z den Hebel HH' in

Digitized by Google

einer Entfernung von 32 mm von der Axe B kreuzt. Die Länge BC' beträgt 173 mm. Also ist $\sin\varphi = 32/173$, φ etwas unter 10°40′. BD ist wie früher 28 mm, und $BD' = BD\cos\varphi$; AB wie früher 46,5 mm.

Loch	P	Q	$P.AB$	$Q'.BD'$
1	150	250	6975	6879
2	325	550	15112,5	15134

Wir sahen oben (S. 610), dass das Moment von P dasselbe ist, mag es auf den Schwerpunct selbst oder auf das Fussgelenk wirken. In der That zeigen die Versuche die gleichen Werthe von P, wenn man die Wagschale P, statt am Drahte Z, am Haken von B aufhängt. Nur muss der Führungsring dazu so hoch wie möglich stehen. Steht er niedrig, so erhält man wesentliche Differenzen, und in der That lehrt eine einfache Ueberlegung, dass die Bedingung der verticalen Parallelführung des Schwerpuncts um so weniger verwirklicht ist, je niedriger der Führungsring angebracht ist.

3) Ablösungsversuch mit vorgeschobenem Schwerpunct unter Anfangsspannung der Feder.

Die Rolle wird in ihrer Gabel so festgestellt, wie sie bei Verticalstellung der Stange BC mit gradgestrecktem Draht DE, aber ohne merkliche Federspannung, etwa durch den blossen Zug der Wagschale M steht [1]), und dann M abgenommen, und P mittels Z an der Rollenaxe aufgehängt. Das Blech mit dem Führungsring wird aus seinem Tragarm ganz herausgenommen, so dass dasselbe, an der Stange BC herabgleitend auf der Gabel B aufliegt und die Stange BC nur noch im Gelenke B fixirt ist, und nun P mit einem (innerhalb gewisser Grenzen) beliebigen Gewichte P belastet. Drückt man jetzt BC etwas nach rechts, so dass das Gewicht P Moment erhält, so zieht es die Stange unter Anspannung der Feder nach rechts. Anstatt dass aber eine Gleichgewichtsstellung erreicht wird, sieht man, dass die Stange immer wieder in die Verticalstellung zurückschnellt; drückt man sie aber über einen gewissen Betrag nach rechts, so fällt sie umgekehrt nach rechts um, soweit der Ausschnitt und die Axe A es gestattet. Mit anderen Worten:

1) Da in den jetzigen Versuchen die Rolle in einer durch unabhängige Umstände gegebenen Stellung festgestellt werden muss, so muss an der betreffenden Stelle die Löcherzahl vermehrt sein.

Digitized by Google

die Versuche lehren, dass es zwar eine Gleichgewichtsstellung für Federspannung und Gewicht P gibt, dass aber dies Gleichgewicht l a b i l ist. Ich gestehe, dass ich dies nicht vorhergesehen hatte, sondern erst durch die Versuche, welche also keineswegs überflüssig waren, über diesen Punct, wie auch über manches Andere, belehrt worden bin. In der That ergiebt nun die Rechnung, deren Ausführung ich hier unterdrücke, dass das durch Gleichung (3) ausgedrückte Gleichgewicht ein labiles ist, wenn die Spannung Q nur durch Dehnung einer elastischen Feder erreicht wird, d. h. dass jede Bewegung nach der Seite von P (Vergrösserung des Winkels φ) das Moment von P mehr vergrössert als dasjenige von Q, und jede Bewegung nach der Seite von Q (Verminderung von φ) das Moment von P mehr vermindert, als das von Q. Zur Stabilität des Gleichgewichtes müsste es umgekehrt sein. Die Möglichkeit der Festhaltung des Schwerpuncts durch die Wadenmuskeln bei jeder Vorschiebung beruht eben darauf, dass der Muskel nicht mit einer gespannten Feder zu vergleichen ist.

Die Labilität des gleichen Gewichtes hindert aber nicht, die ihm entsprechende Stangenneigung durch Probiren, d. h. durch Aufsuchen der Grenzstellung zwischen Umfallen nach rechts und Rücksprung nach links, aufzufinden. Ist dies geschehen, und die entsprechende Kreuzungsstelle des Drahtes Z mit dem Hebel HH' an diesem markirt, so bringt man nun den Führungsring in diejenige (möglichst hohe) Seitenstellung, dass er die Stange in ihrer Gleichgewichtslage festhält.

Um jetzt die Ferse abzulösen, muss die Federspannung um einen bestimmten Betrag noch weiter vermehrt werden. Dies kann ebenfalls nur durch eine Reihe von Proben geschehen, indem man die Rolle successive um je ein Loch (die Löcher sind, wie schon bemerkt, an der betr. Stelle näher bei einander als sonst) weiter nach rechts dreht, feststellt, und nachsieht, ob sich der Hebel von der Stütze I abhebt. Hat man dies erreicht, so liegt die gesuchte Spannung Q' zwischen den diesem und dem vorangehenden Loche entsprechenden Spannungen.

Schliesslich sind nur noch die den Versuchslöchern entsprechenden Spannungen in der gewöhnlichen Weise mittels der nun anzuhängenden Wagschale M zu ermitteln. Diejenige Spannung, welche die frei gemachte Rolle bis zu demjenigen Loche zieht das bei Verticalstellung in der Gabel war, ist unser Q, die dem

Digitized by Google

zuletzt eingestellten Loche entsprechende (resp. der Mittelwerth der beiden zuletzt eingestellten) unser Q', und die ablösende Kraft $M = Q' - Q$.

Der Theorie entsprechend muss sich verhalten

$$Q : Q' : M = b - c : b : c,$$

und ferner muss sein

$$Ml = Pc.$$

Beides bestätigen die Versuche in befriedigendem Grade.

Beispiel: Für $P = 250$ gr liegt das labile Gleichgewicht bei $c = 26{,}5$, also $b - c = 20$; folglich ist $\sin \varphi = 20/173$. Nach Anbringung der Führung in dieser Lage ist zum Abheben ein bestimmtes Loch festzustellen. Die diesem Loch entsprechende Federspannung ist 480 gr, die dem zuerst eingestellten Loch entsprechende Spannung ist 215 gr. Es ist also $Q = 215$, $Q' = 480$, $M = 265$, $l = (a-b)\cos\varphi = 27{,}81$ mm.

Es beträgt hiernach Ml 7370, Pc 6625, was in Anbetracht der vielen störenden Umstände bei diesen Versuchen als ausreichende Uebereinstimmung gelten kann. Ferner soll sein $Qb = Q'(b-c)$. Qb beträgt 9997,5, $Q'(b-c)$ 9600, was ebenfalls so nahe übereinstimmt, wie überhaupt zu erwarten ist[1]).

Zum Schluss möchte ich an der Hand des hier Entwickelten darlegen, wie der Weber'sche Kraftmessungsversuch, der noch immer werthvoll erscheint, wohl am besten anzustellen ist. Die Führung, welche der Schwerpunct haben muss, und zugleich den sichersten Aufschluss über seine Lage, gewinnt man einfach durch die in Fig. 1, B gezeichnete Rücken-Wandstellung. Wenn man Sorge trägt, dass die Wandberührungen nicht aufgegeben werden, ist man sicher, dass der Schwerpunct stets denselben Wandabstand, und die Schwerlinie stets dieselbe Lage zum Fusse behält. Der Belastungshebel wird wohl am besten schubkarrenartig mit beiden Händen, welche die Wand berühren, gehalten, und besteht in einem

1) Der Apparat gestattet noch andere Versuche, auf welche ich gegenwärtig nicht eingehe. Der hiesige Mechaniker Wipprecht liefert denselben unter dem Namen „Fersenhebungs-Modell" für 55 Mark.

Digitized by Google

gabelförmig endenden Eisenstück mit schwerem Laufgewicht. Noch einfacher wäre es, in beiden Händen Bügel zu halten, welche an der Wand schleifen, und unten eine Platte haben, die direct mit Gewichten belastet wird. Vor oder nach dem Versuch wird die Person, welche schon wegen der Ungenauigkeit durch die Schuh-Absätze am besten nackt ist, im Profil photographirt, und in die Silhouette die Schwerlinie, sowie die drei wesentlichen Skelettpuncte des Fusses nach anatomischen Principien eingezeichnet. Damit die Photographie möglich ist, wird als Wand am besten der Pfosten einer Thüröffnung benutzt. Ich beabsichtige, solche Versuche ausführen zu lassen.

Digitized by Google

Berichtigung.

Von

Dr. **K. Bülow.**

Durch ein Versehen ist in dem dritten Theil der Arbeit: „Ueber die dextrinartigen Abbauproducte der Stärke", dieses Archiv Bd. 62 pag. 144 und folgende in der Correctur überall statt der richtigen Schreibweise „Achroodextrin" Achefoodextrin stehen geblieben. Es ist somit überall statt Acheroodextrin „Achroodextrin" zu lesen.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.

Digitized by Google

Fig. 1.

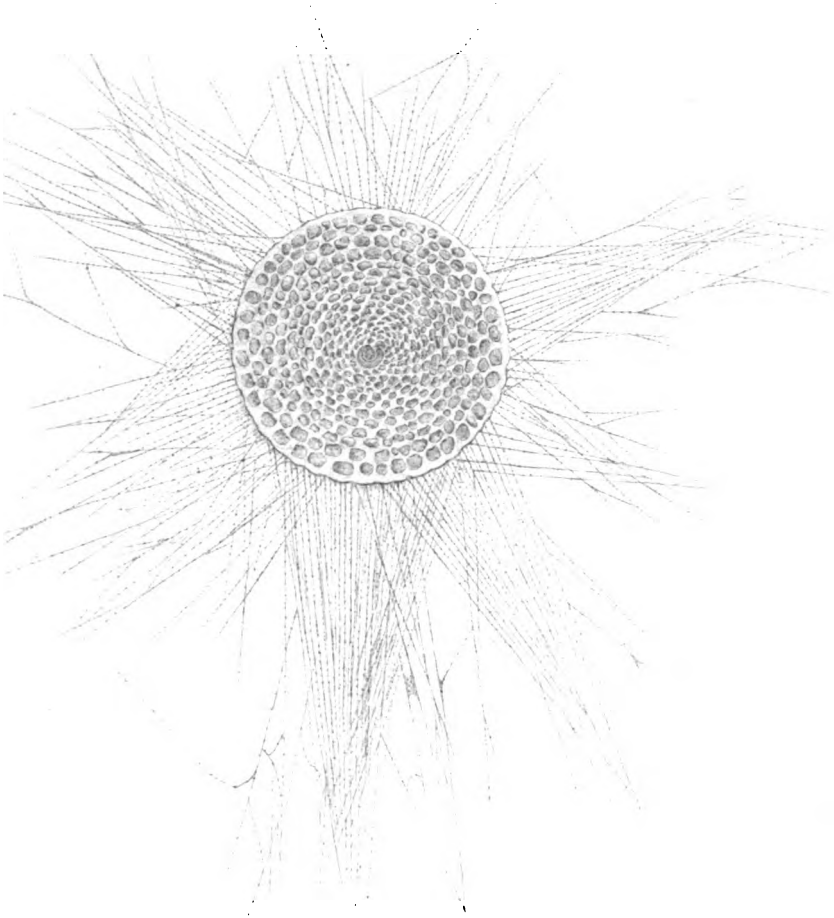
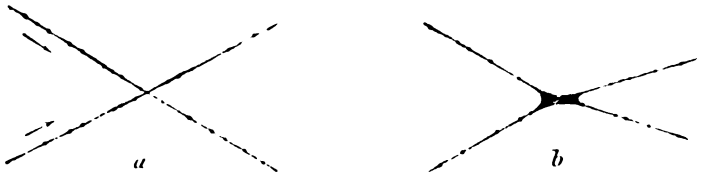


Fig. 2.



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 3.

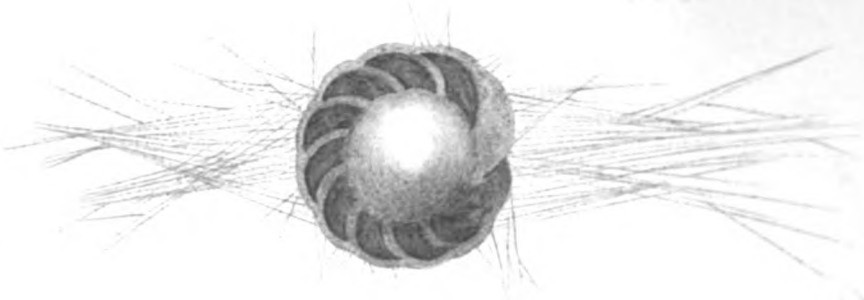
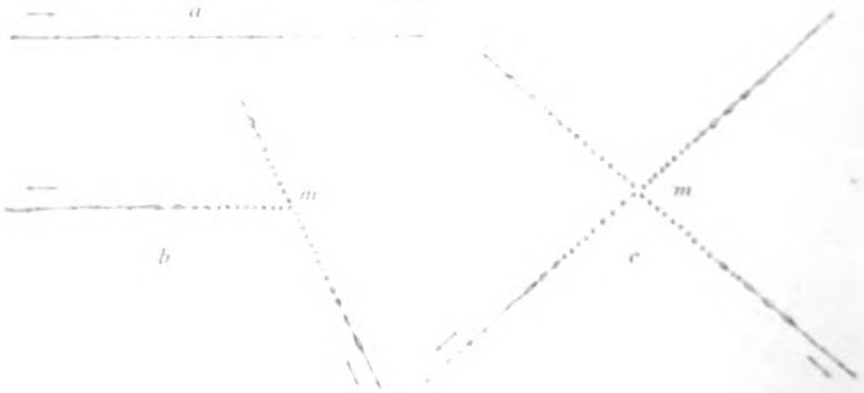


Fig. 4.

Fig. 5.



Digitized by Google

Fig. 6.

Fig. 7.

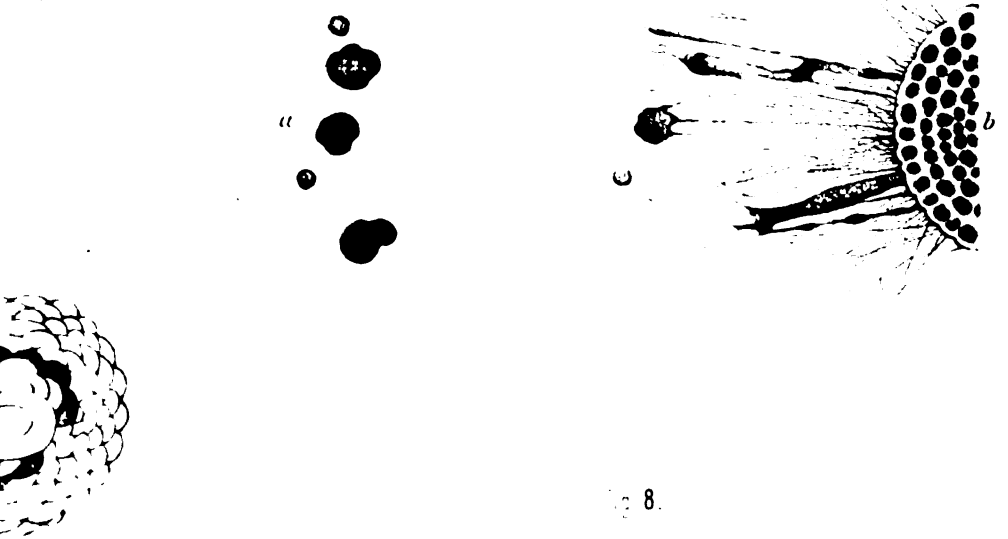
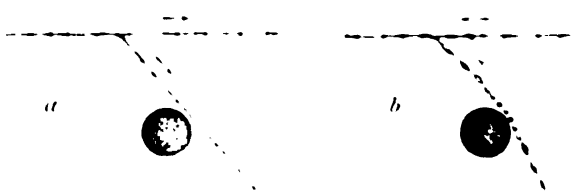


Fig. 8.



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

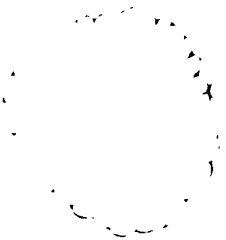
1

2

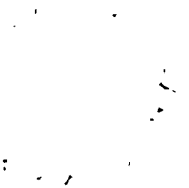
7

8

13

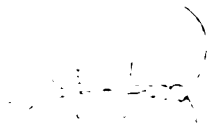


14



Digitized by Google

4.



5.

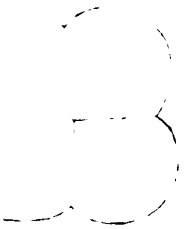
6

10

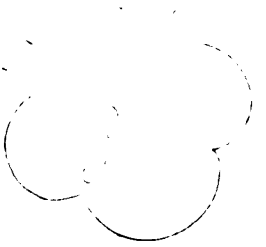
11.

12.

16.

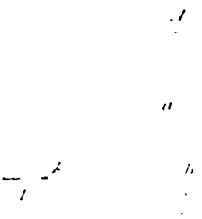


17



21

20



Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 22.

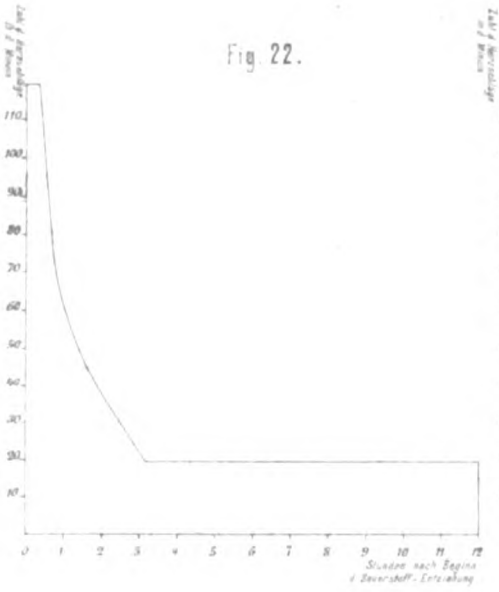


Fig. 23.

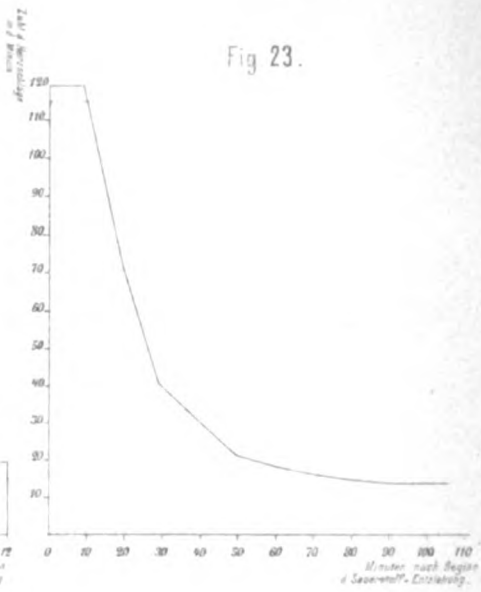


Fig. 24.

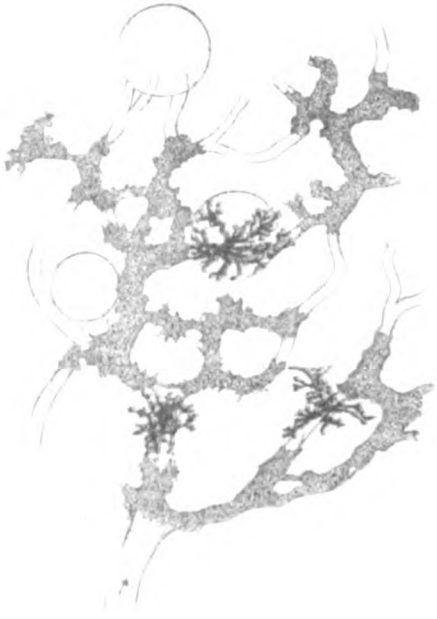
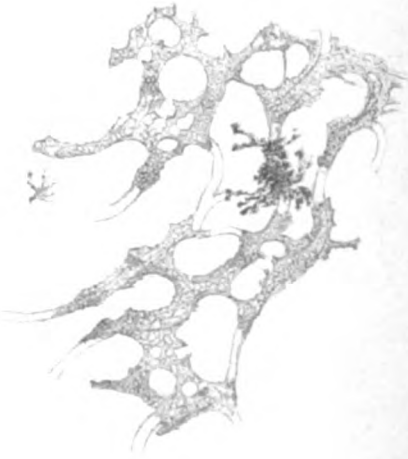


Fig. 25.

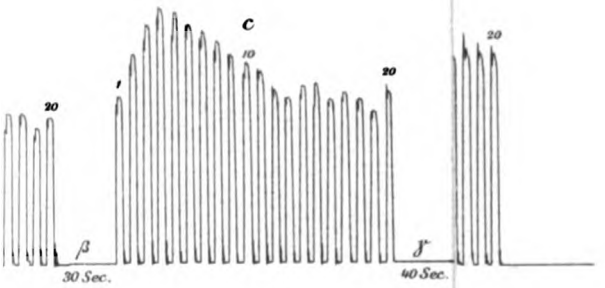


Digitized by Google

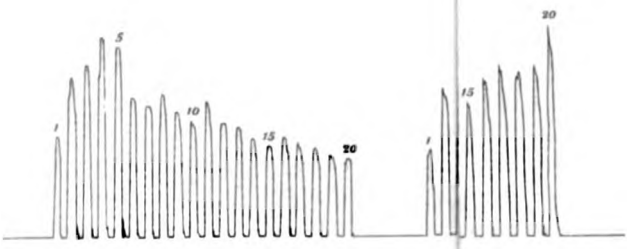
Digitized by Google

Taf V.

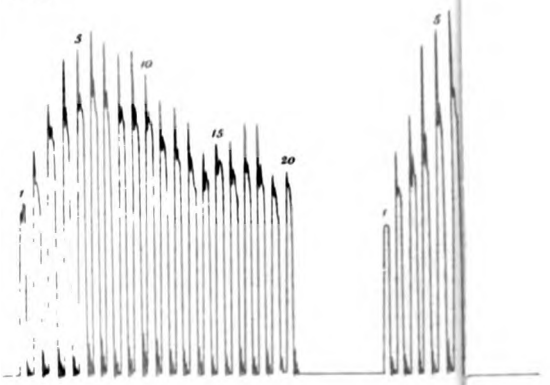
ig. 1.



ig. 2.



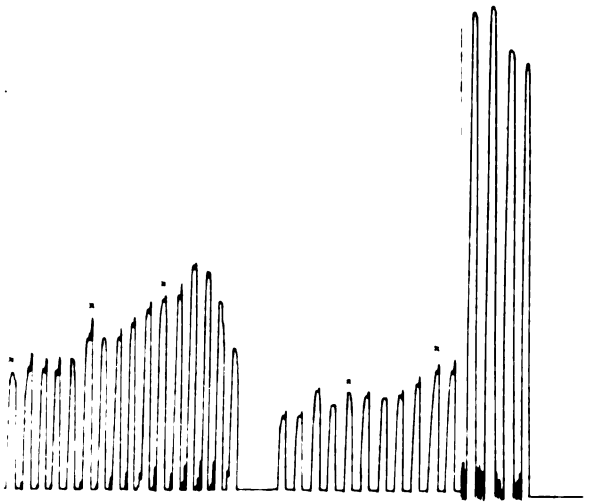
ig. 3.



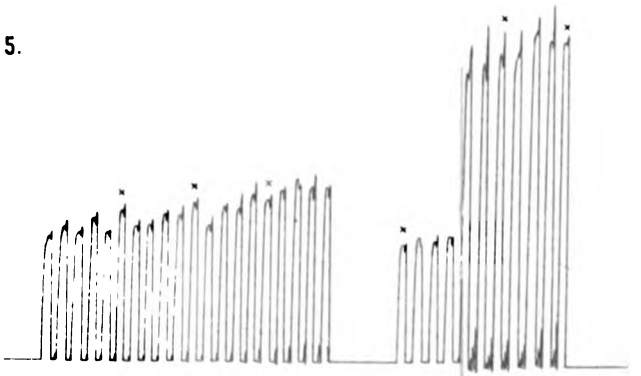
erlag v. Emil Strauss Bern

Digitized by Google

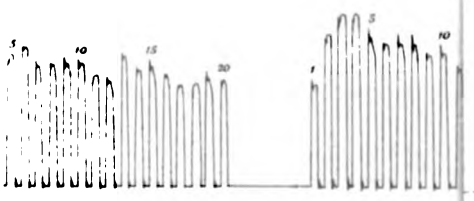
Digitized by Google



5.



6.



Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 7.

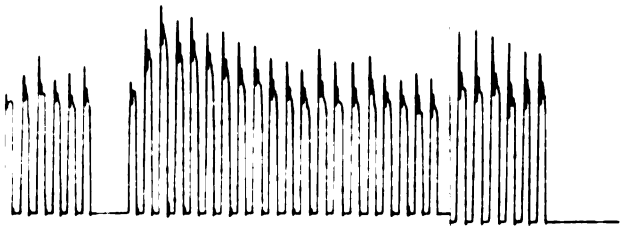


Fig. 8.

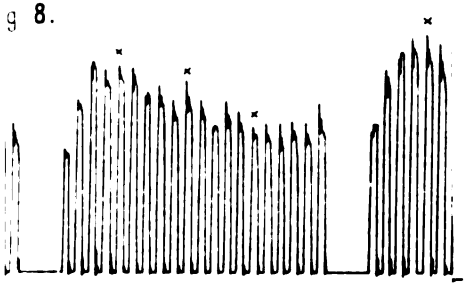


Fig. 9.

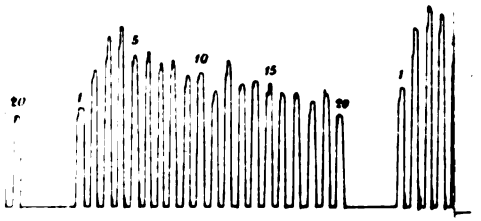
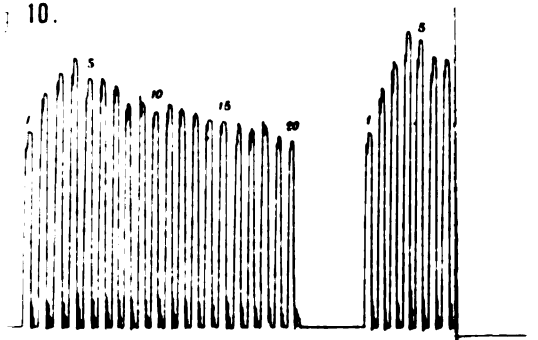


Fig. 10.

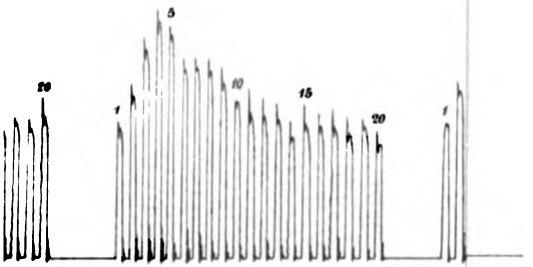


Emil Strauss

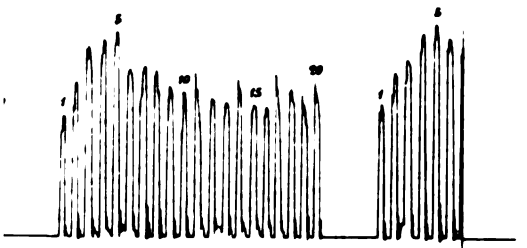
Digitized by Google

Digitized by Google

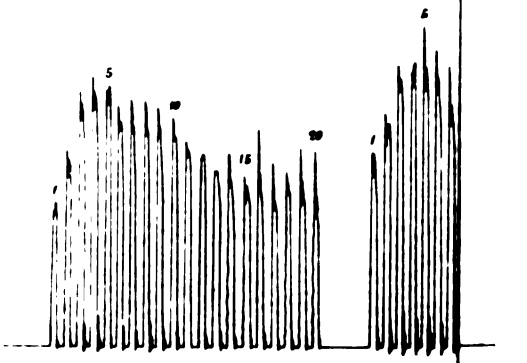
g. 11.



12.



13.



. Buca

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 14.

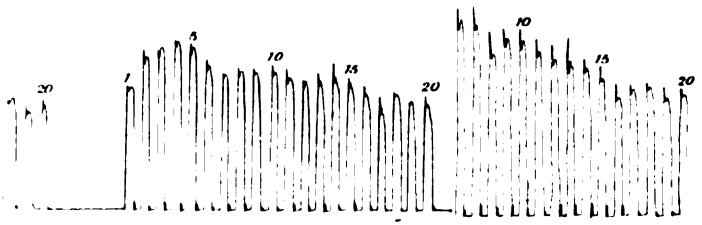


Fig. 15.

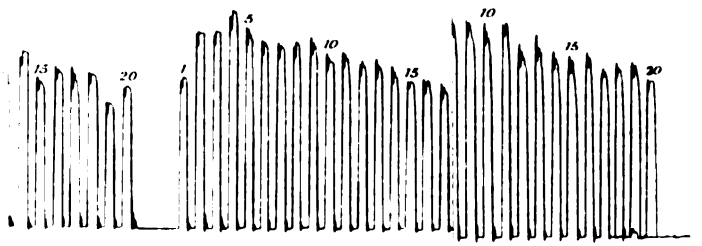
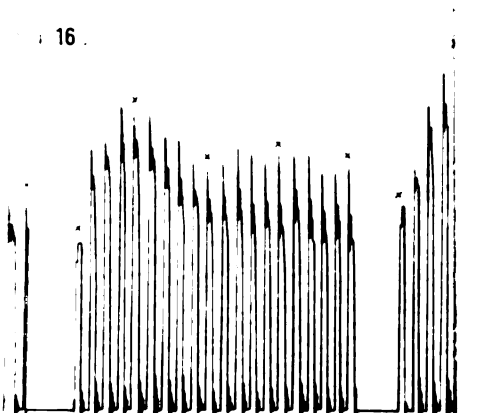


Fig. 16.



Verlag v. Emil Strauss, Bonn

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig 17.

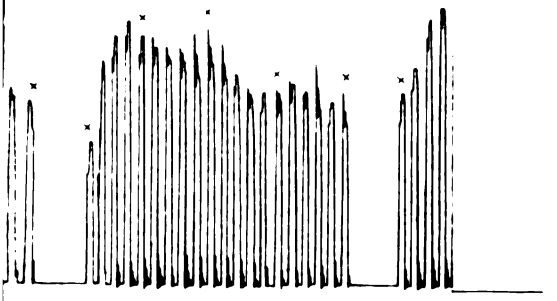


Fig 18.

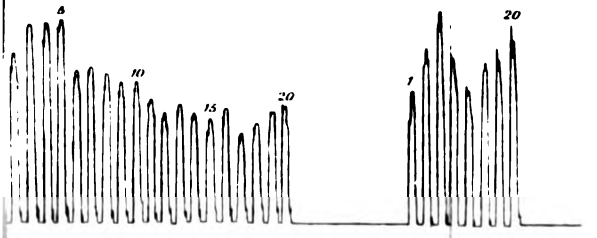
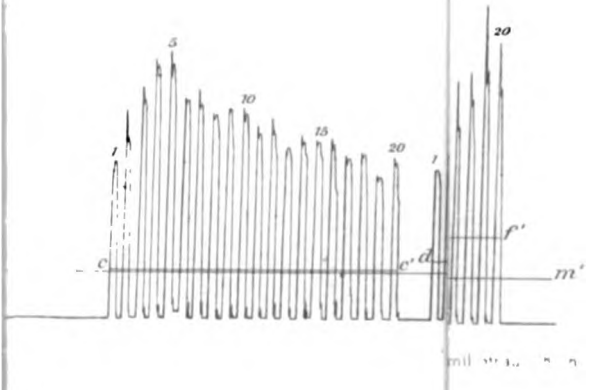


Fig 19.



Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 1.

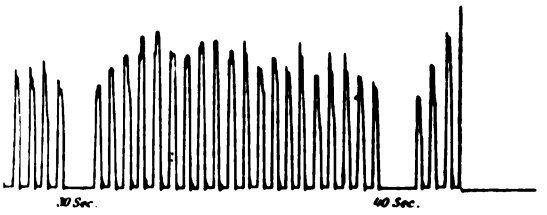


Fig. 2.

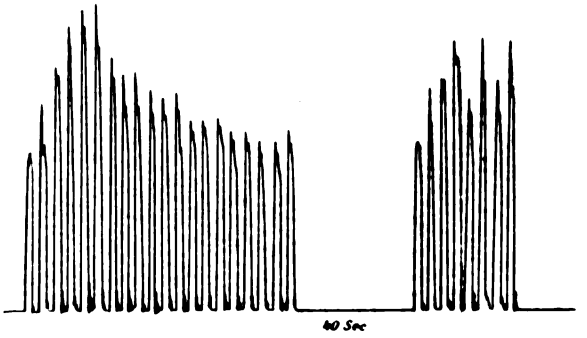
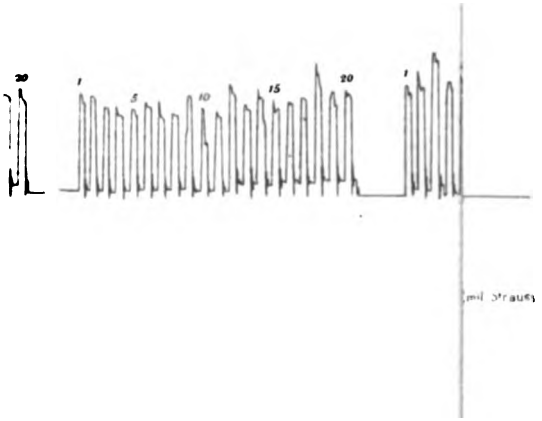


Fig. 3.



Digitized by Google

Digitized by Google

Fig 4.

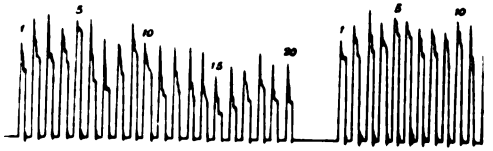


Fig 5.

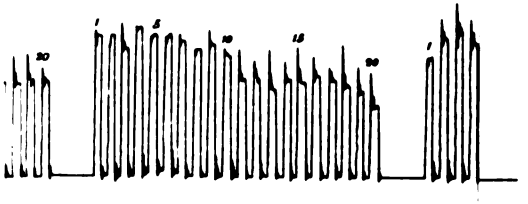
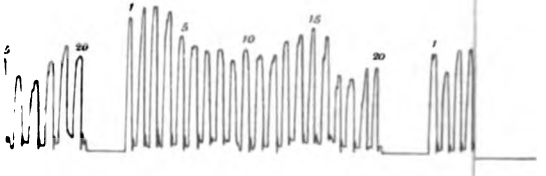


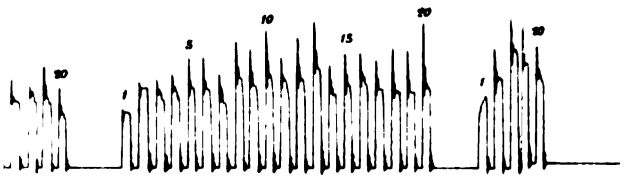
Fig 6.



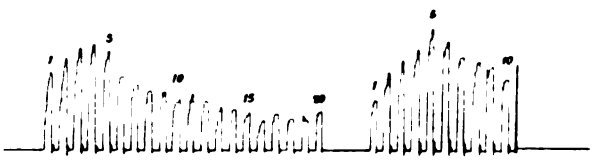
Digitized by Google

Digitized by Google

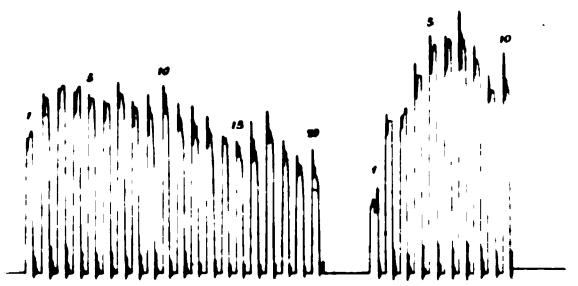
7.



8.



9.



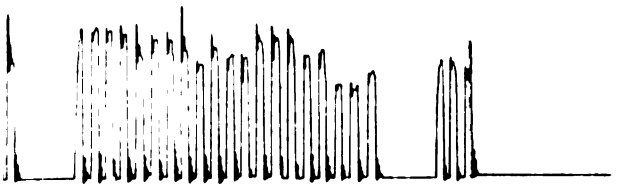
Digitized by Google

Digitized by Google

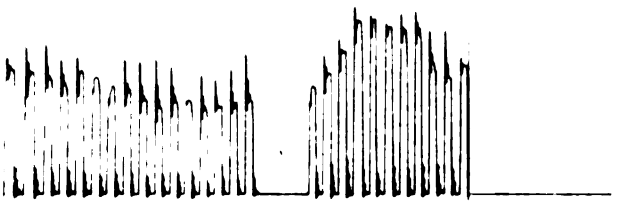
Digitized by Google

Digitized by Google

g 10.



g 11.



Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 10.

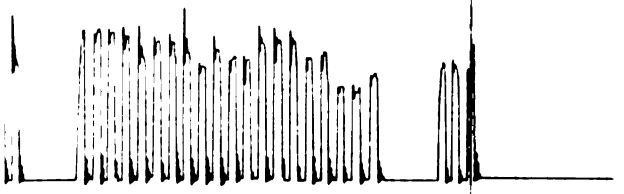
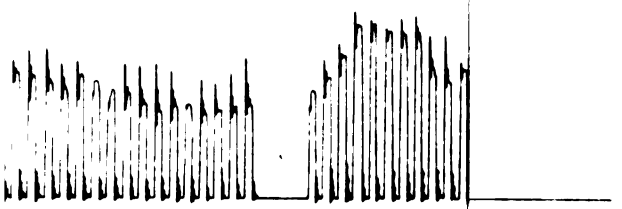


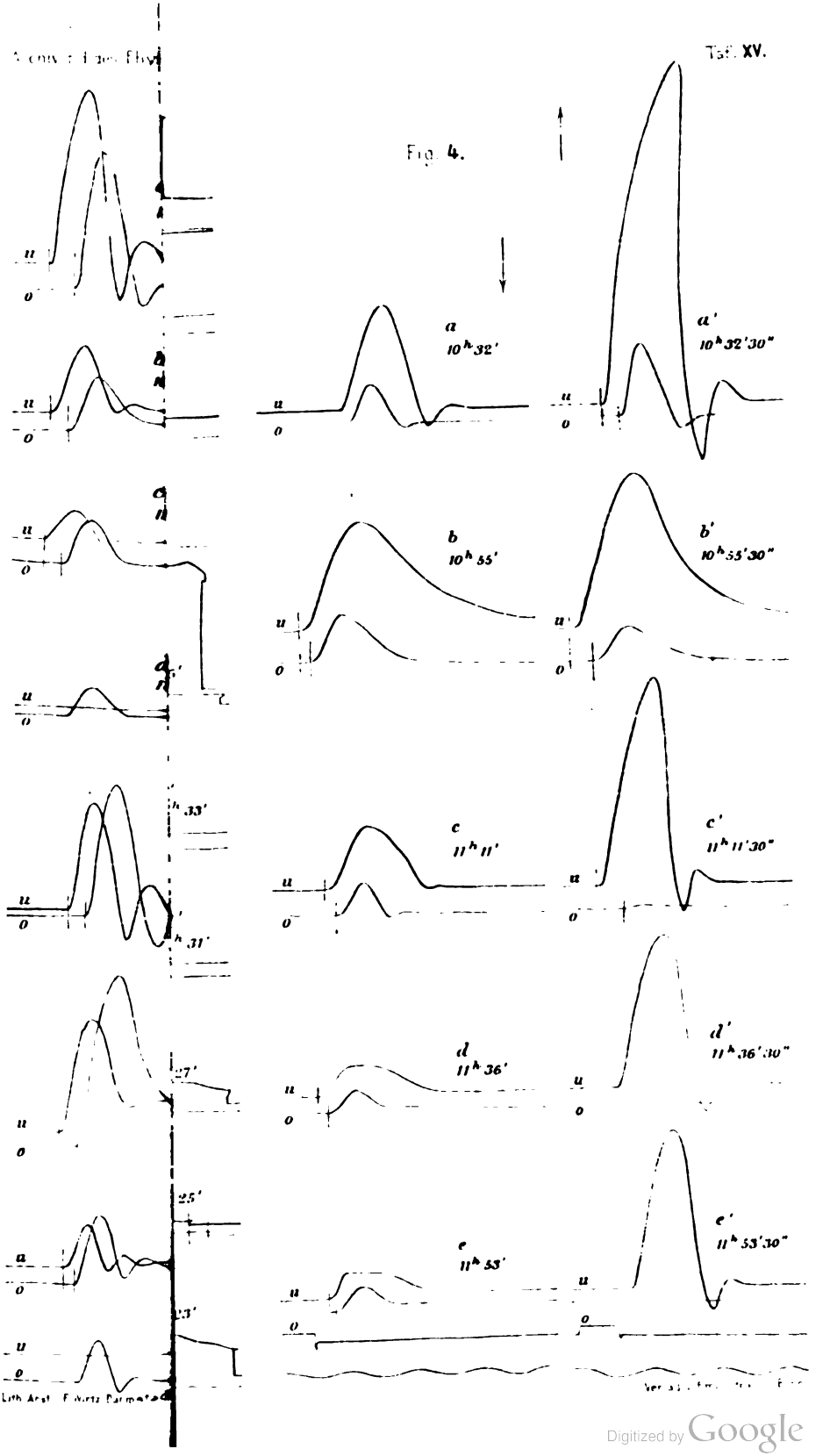
Fig. 11.



Digitized by Google

Digitized by Google

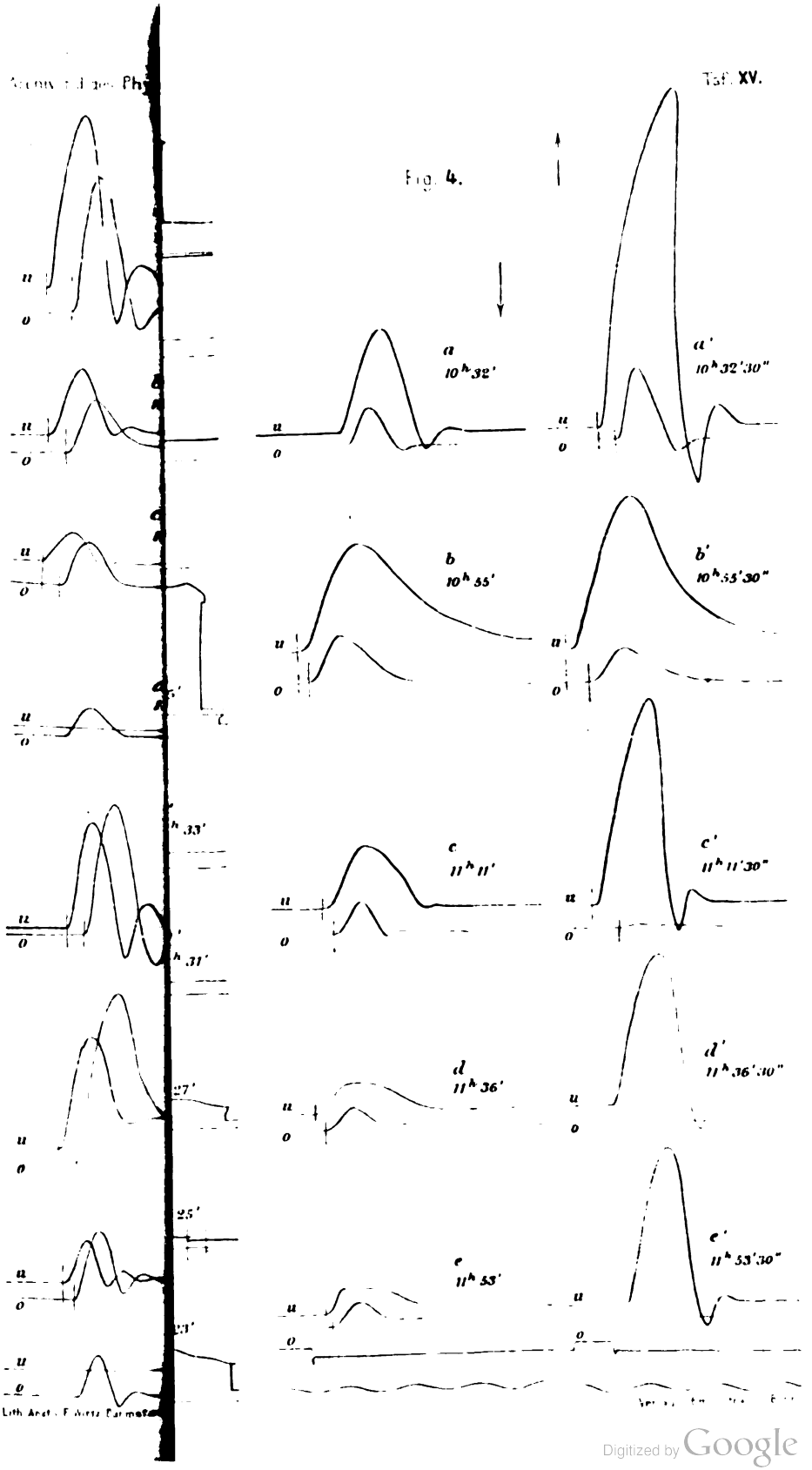
Fig. 4.



Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 4.



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 1

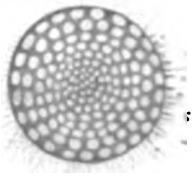
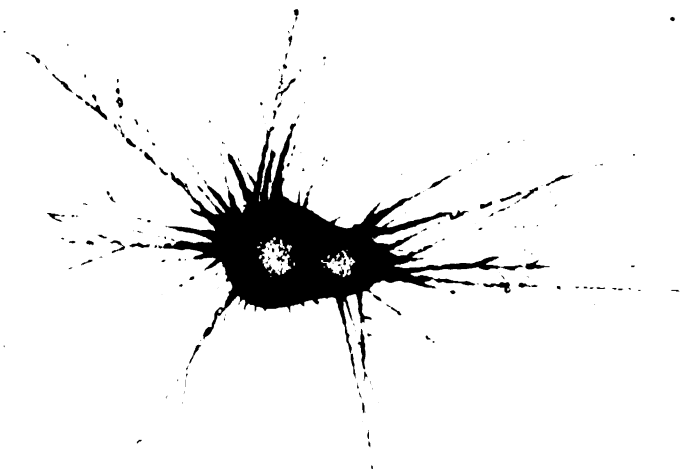


Fig. 2

Digitized by Google

Fig. 3.



Digitized by Google

Fig. 1

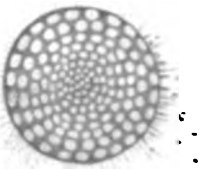
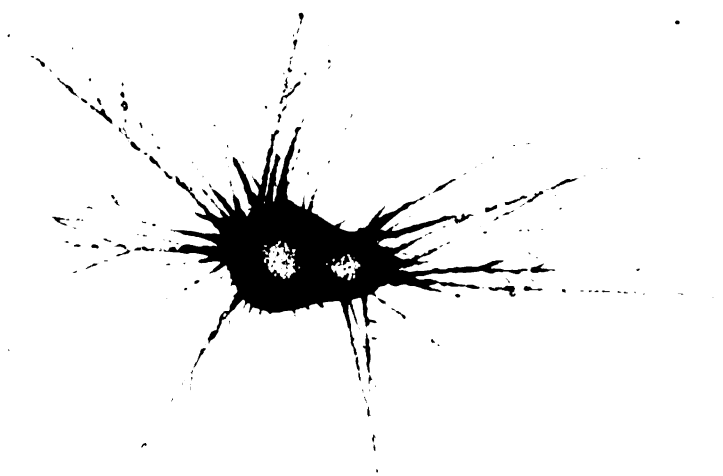


Fig. 2

Digitized by Google

Fig. 3.



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig 5.

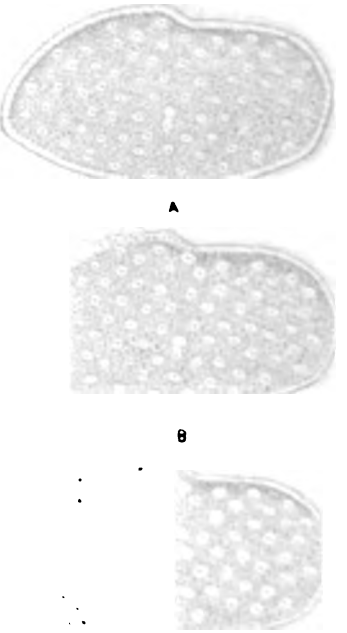


Fig 7

Digitized by Google

Fig. 6.

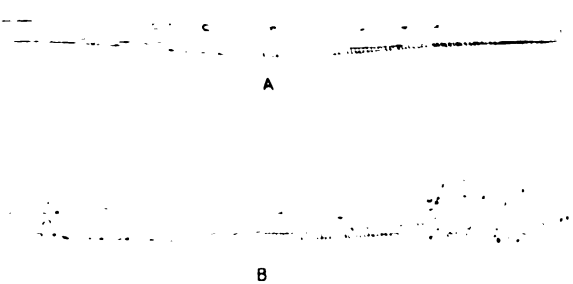


Fig 8.

Fig 9.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

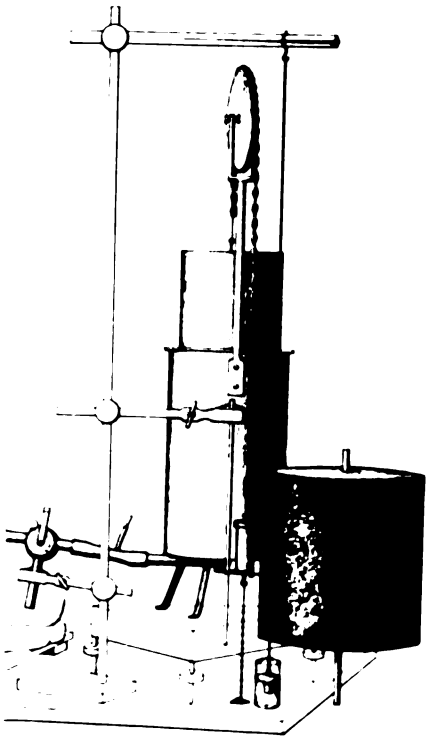
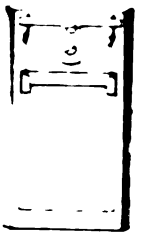
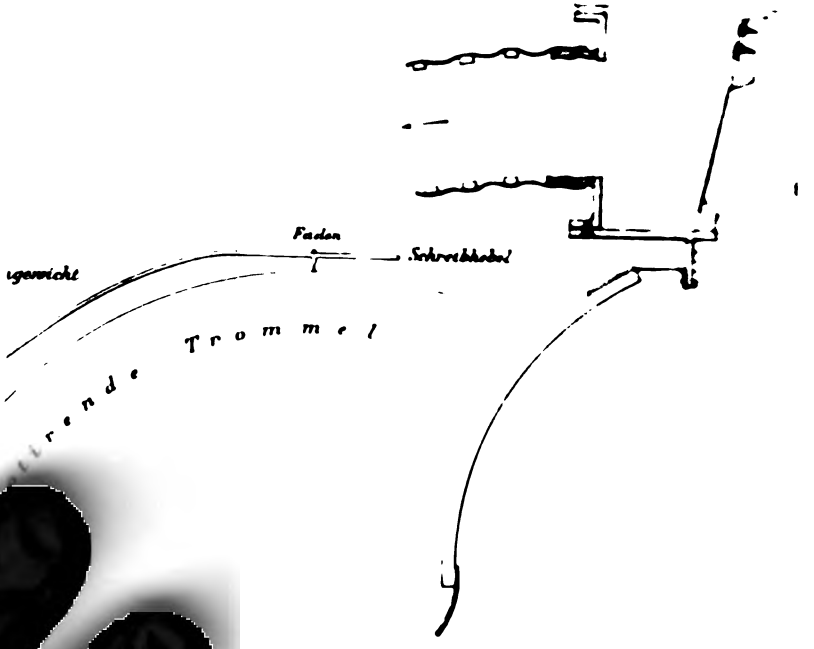
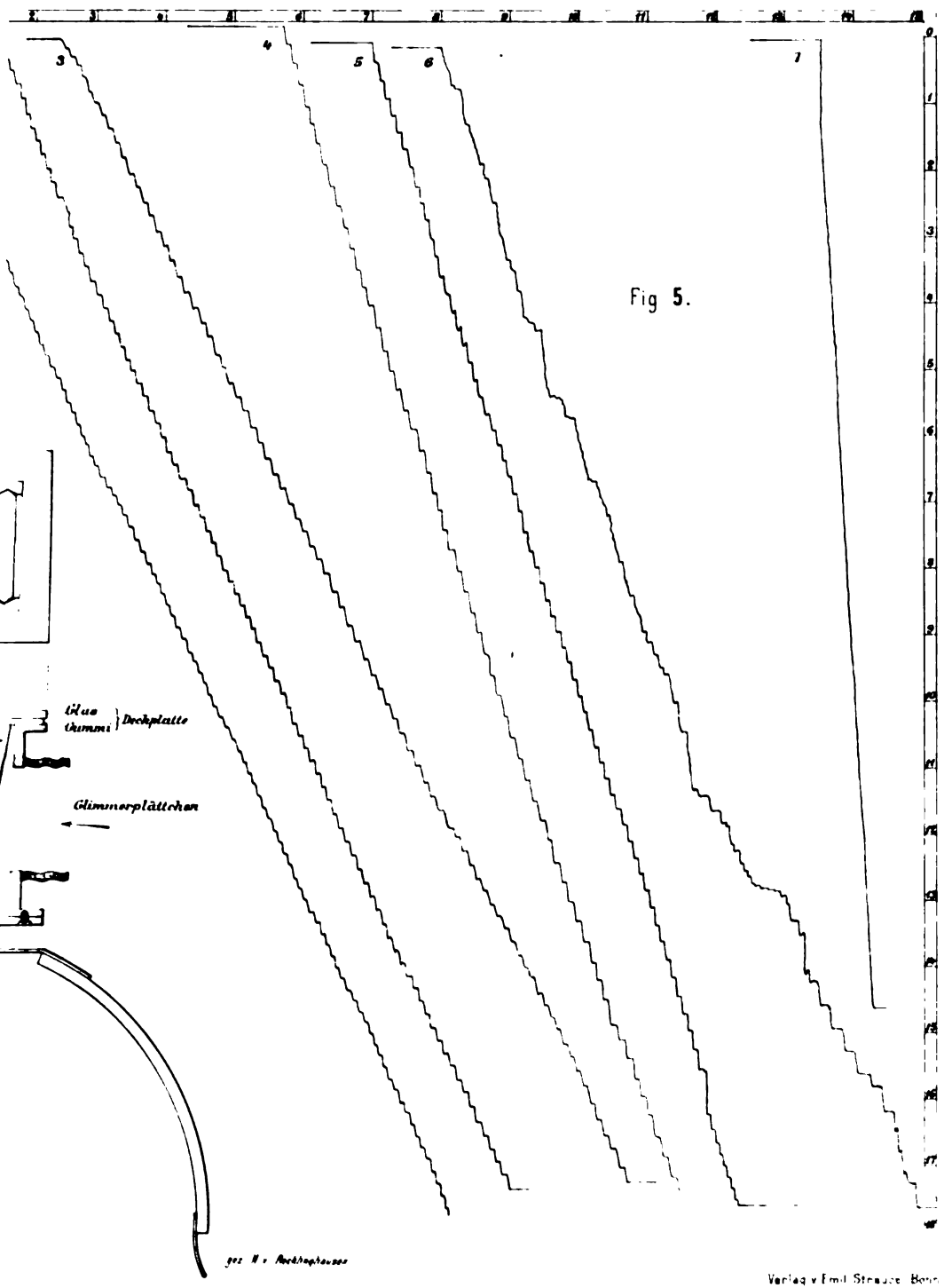


Fig. 3.





Digitized by Google



Digitized by Google

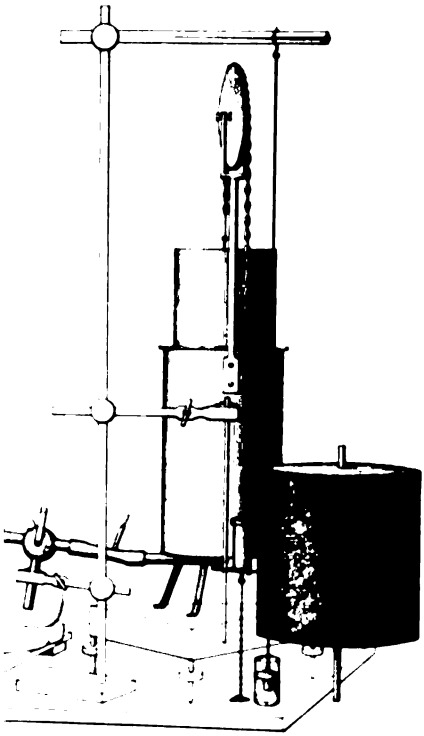
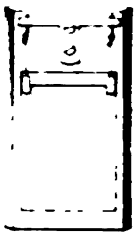
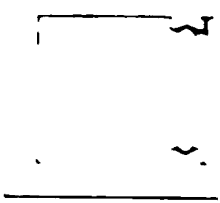
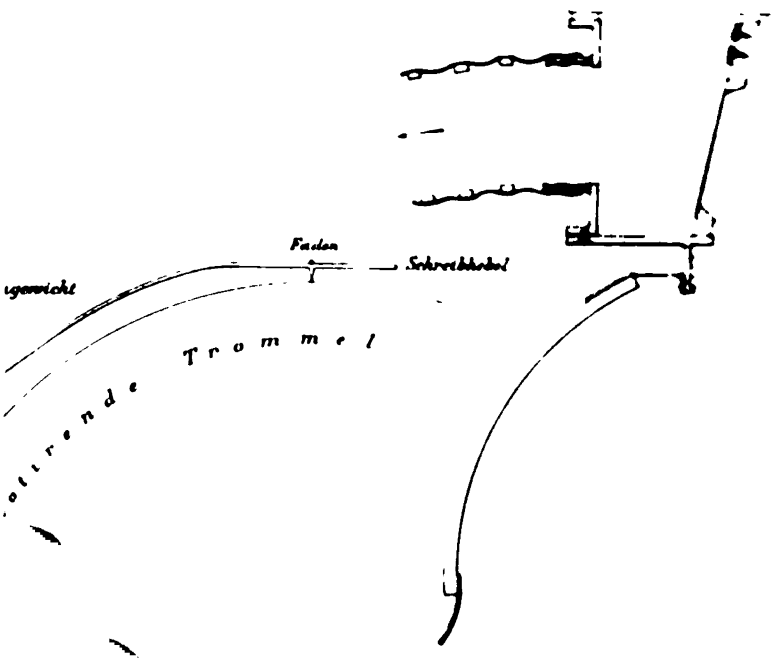


Fig 3.







Digitized by Google

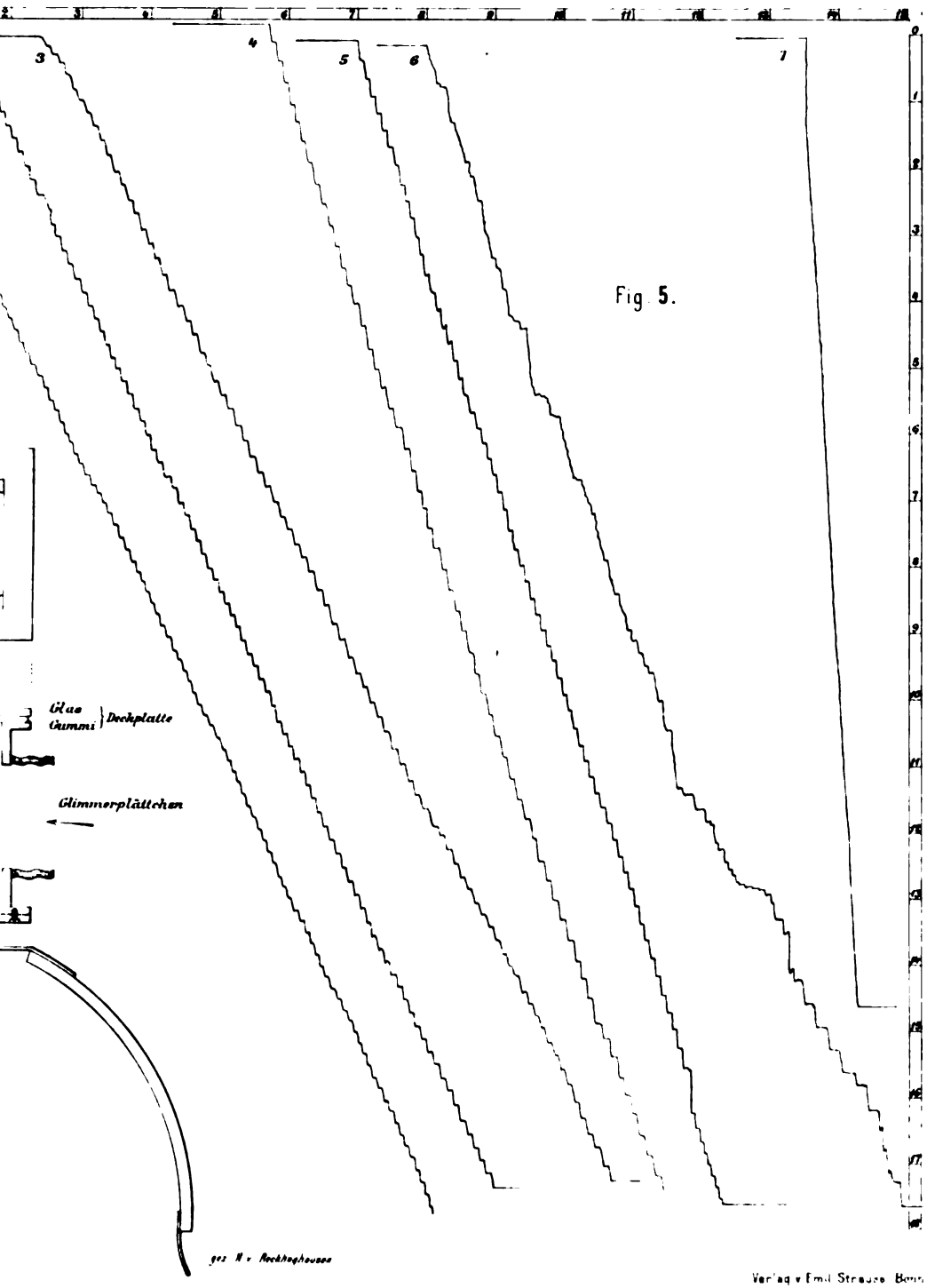


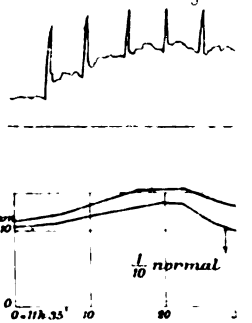
Fig. 5.

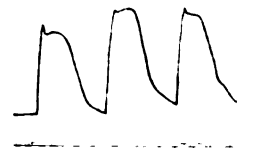
Verlag v. Emil Strauss Bonn

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig 2.





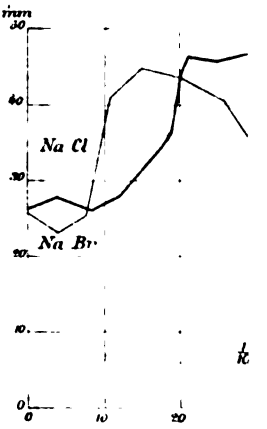
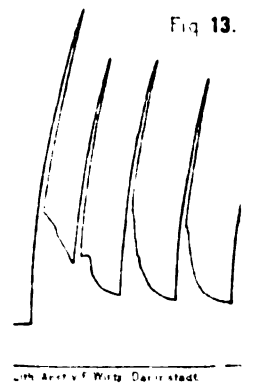


Fig 13.



Digitized by Google

Fig. 3.

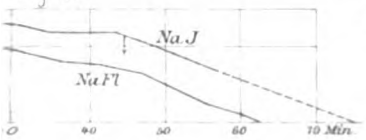


Fig. 4.

Fig. 1.

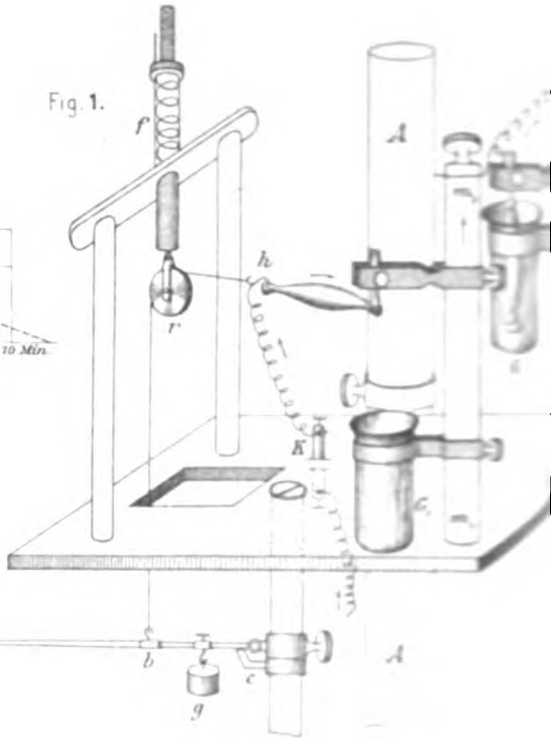


Fig. 9.

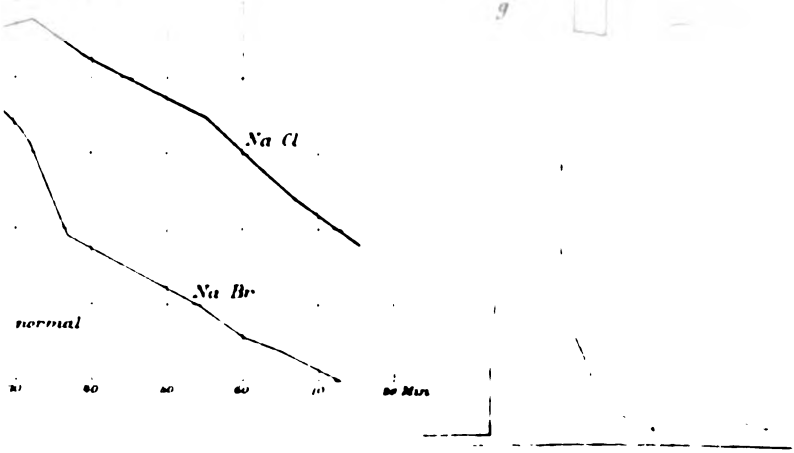
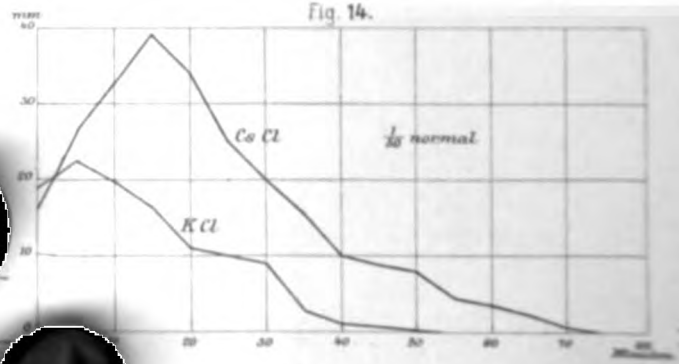


Fig. 14.



Digitized by Google

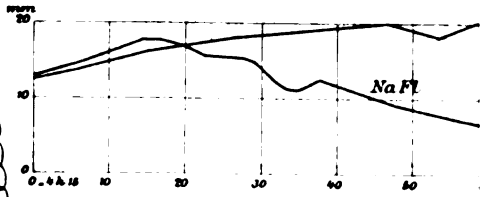


Fig. 6.

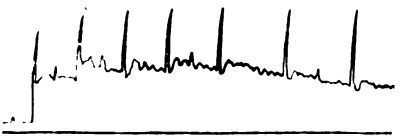
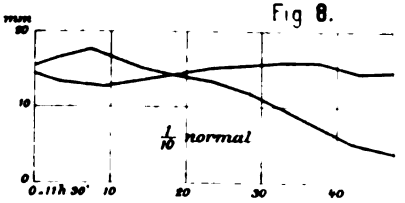


Fig 8.



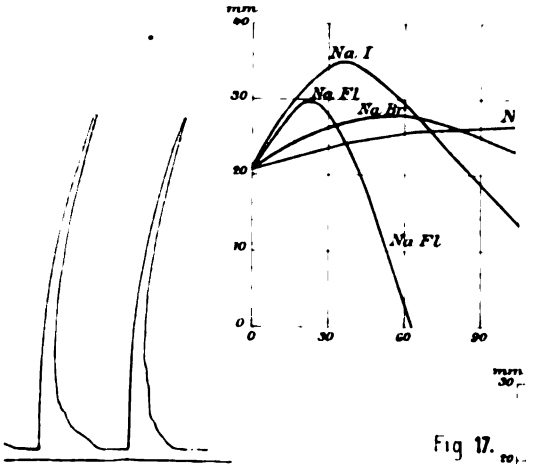
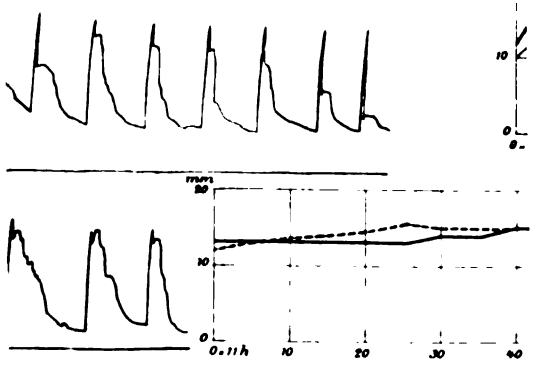


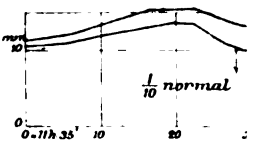
Fig 17.

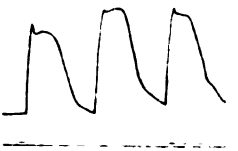


Digitized by Google

Digitized by Google

Fig 2.





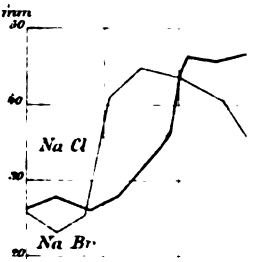
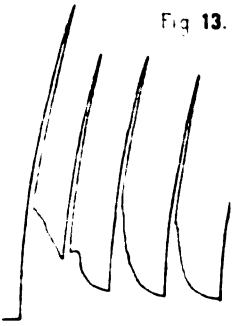


Fig 13.



ith Arch v F Wirth Darmstadt

Digitized by Google

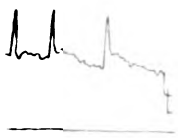


Fig. 3.

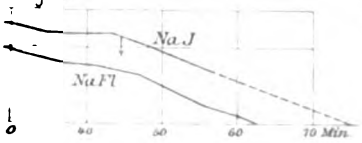


Fig. 4.

Fig. 1.

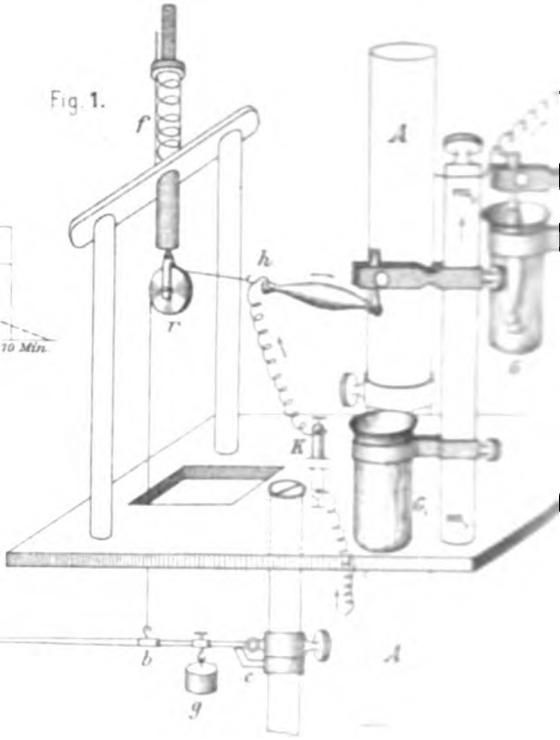
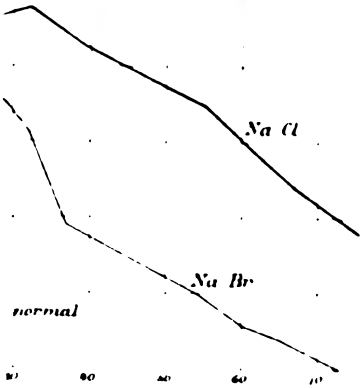


Fig. 9



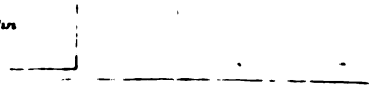
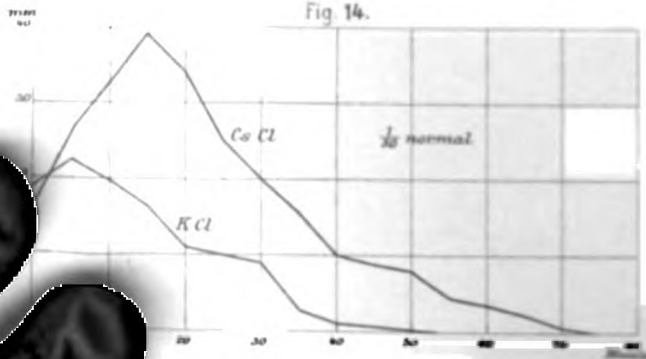


Fig. 14.



Digitized by Google

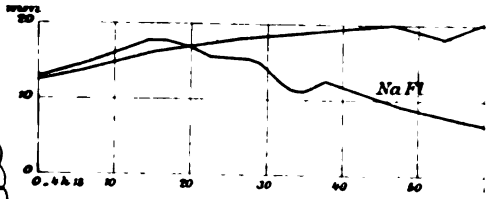
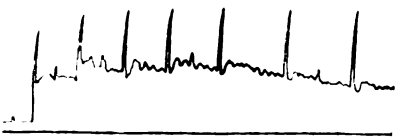


Fig. 6.



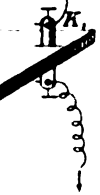
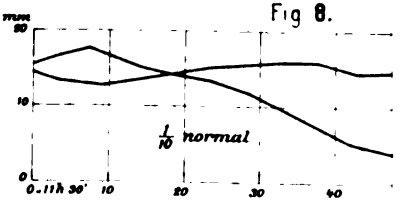


Fig 8.



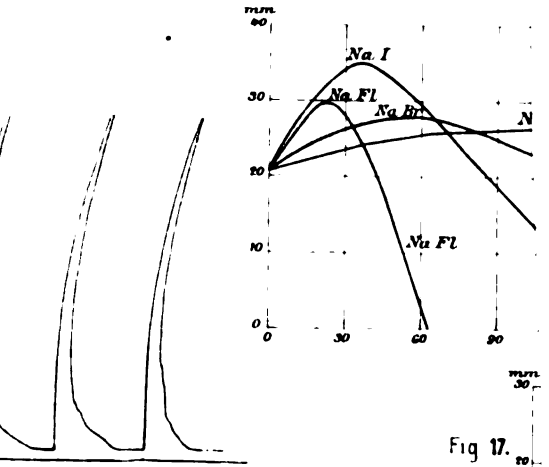
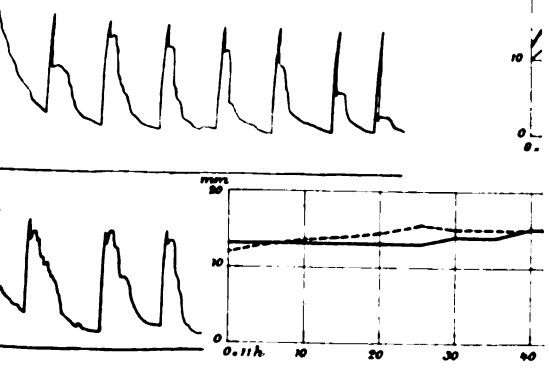
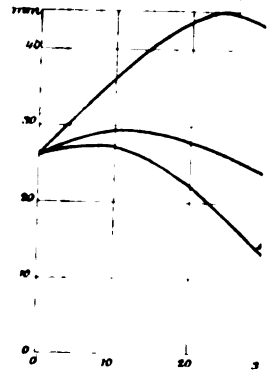


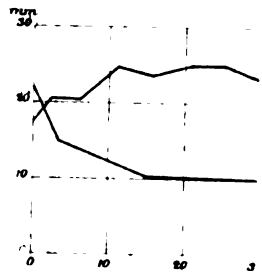
Fig 17.

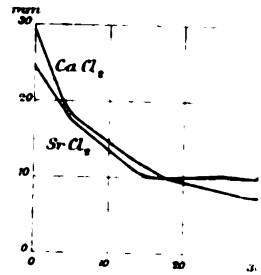


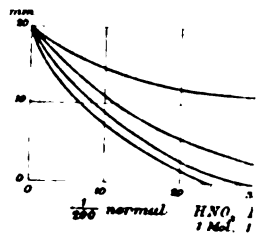
Digitized by Google

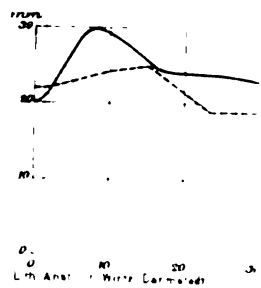
Digitized by Google











Digitized by Google

Fig. 19.

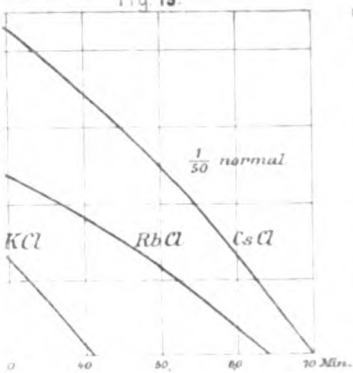


Fig. 20.

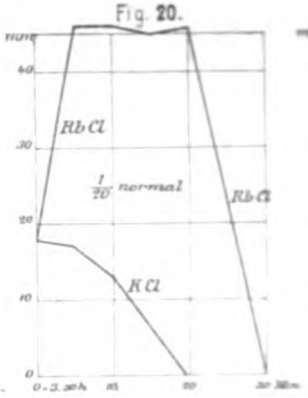


Fig 22.

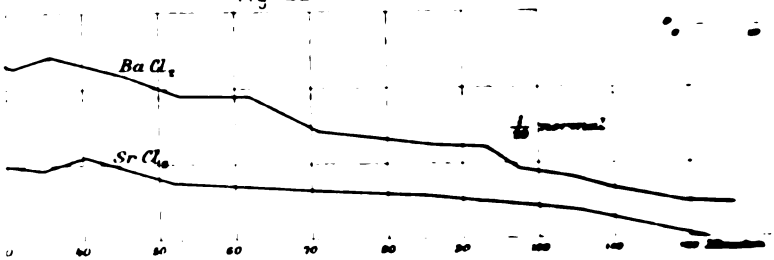
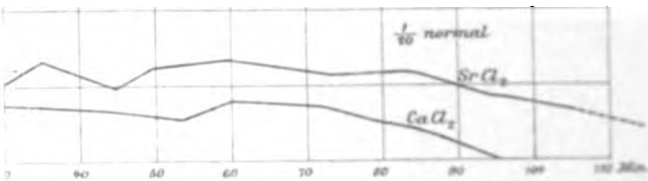


Fig 23.



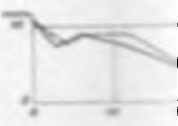
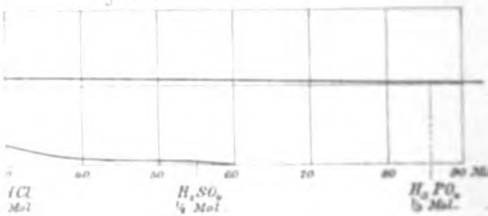


Fig 32.



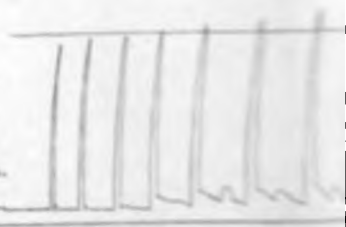
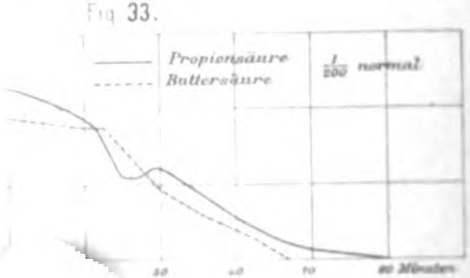
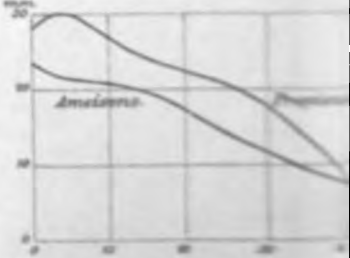


Fig 33.





Digitized by Google

Fig. 25.

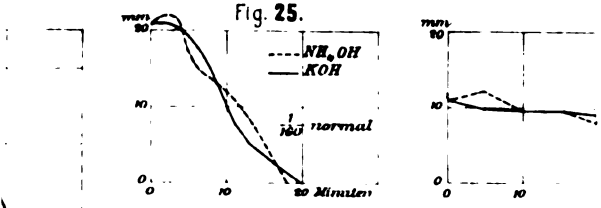


Fig. 27.

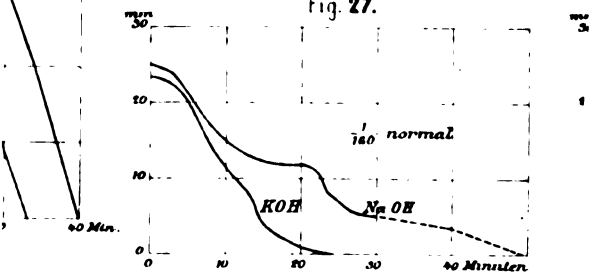


Fig. 24.

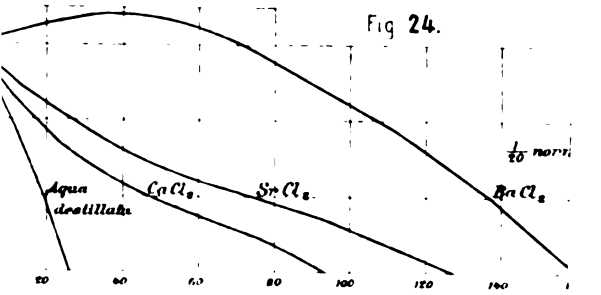


Fig. 30.

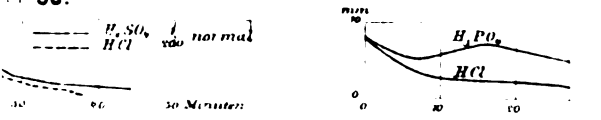
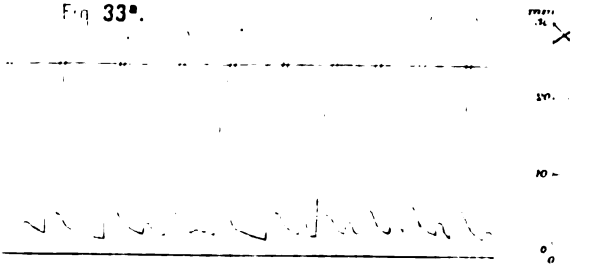
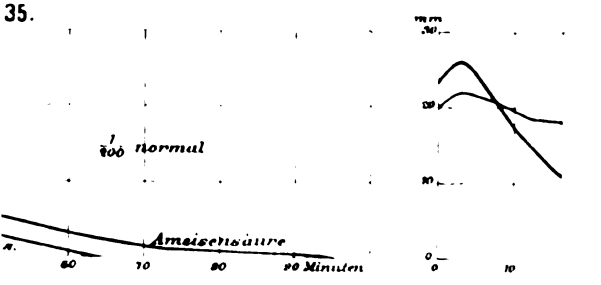


Fig. 33a.

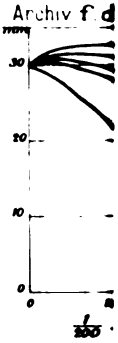


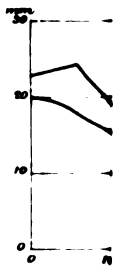
35.

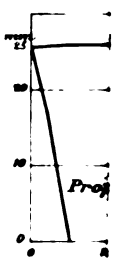


Digitized by Google

Digitized by Google

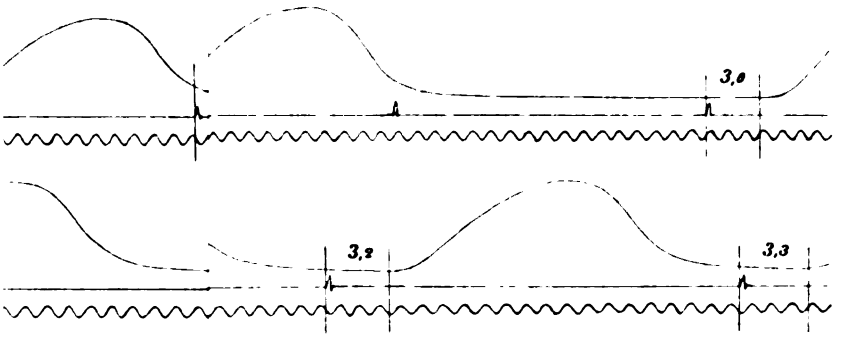






Digitized by Google

Digitized by Google



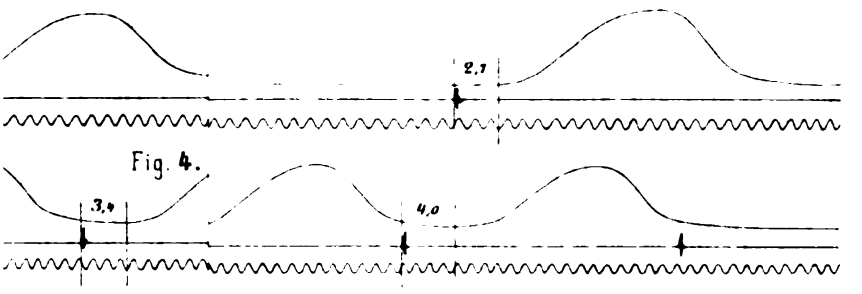
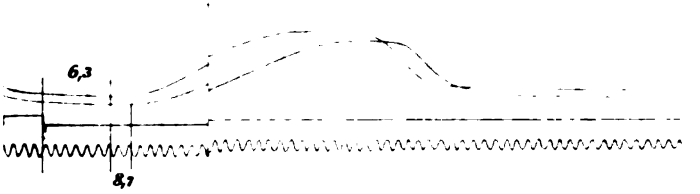
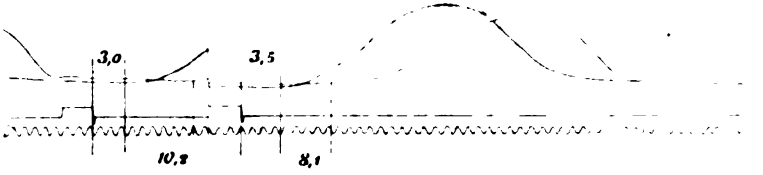


Fig. 4.





Verlag v. Emil Strauss. Bonn

Digitized by Google

Digitized by Google

Fig. 7.

Verlag v. Emil Strauss, Bonn.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Im unterzeichneten Verlage erschien:

Jahresbericht

über die Fortschritte der

PHYSIOLOGIE.

In Verbindung mit Fachgenossen

herausgegeben

von

Dr. L. Hermann,

o. ö. Professor der Physiologie a. d. Universität
und Director des physiologischen Institutes zu Königsberg in Pr.

Neue Folge des Physiologischen Theiles der Jahresberichte über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie von **Hermann** und **Schwalbe.**

III. Band: Bericht über das Jahr 1894.

Preis: 15 Mark.

Emil Strauss, Verlagsbuchhandlung in Bonn.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.

Digitized by Google

202
JAN 2006

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. OFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

ZWEIUNDSECHSZIGSTER BAND.

SECHSTES UND SIEBENTES HEFT.

MIT 2 TAFELN.

BONN, 1895.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Ausgegeben am 11. Dezember.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

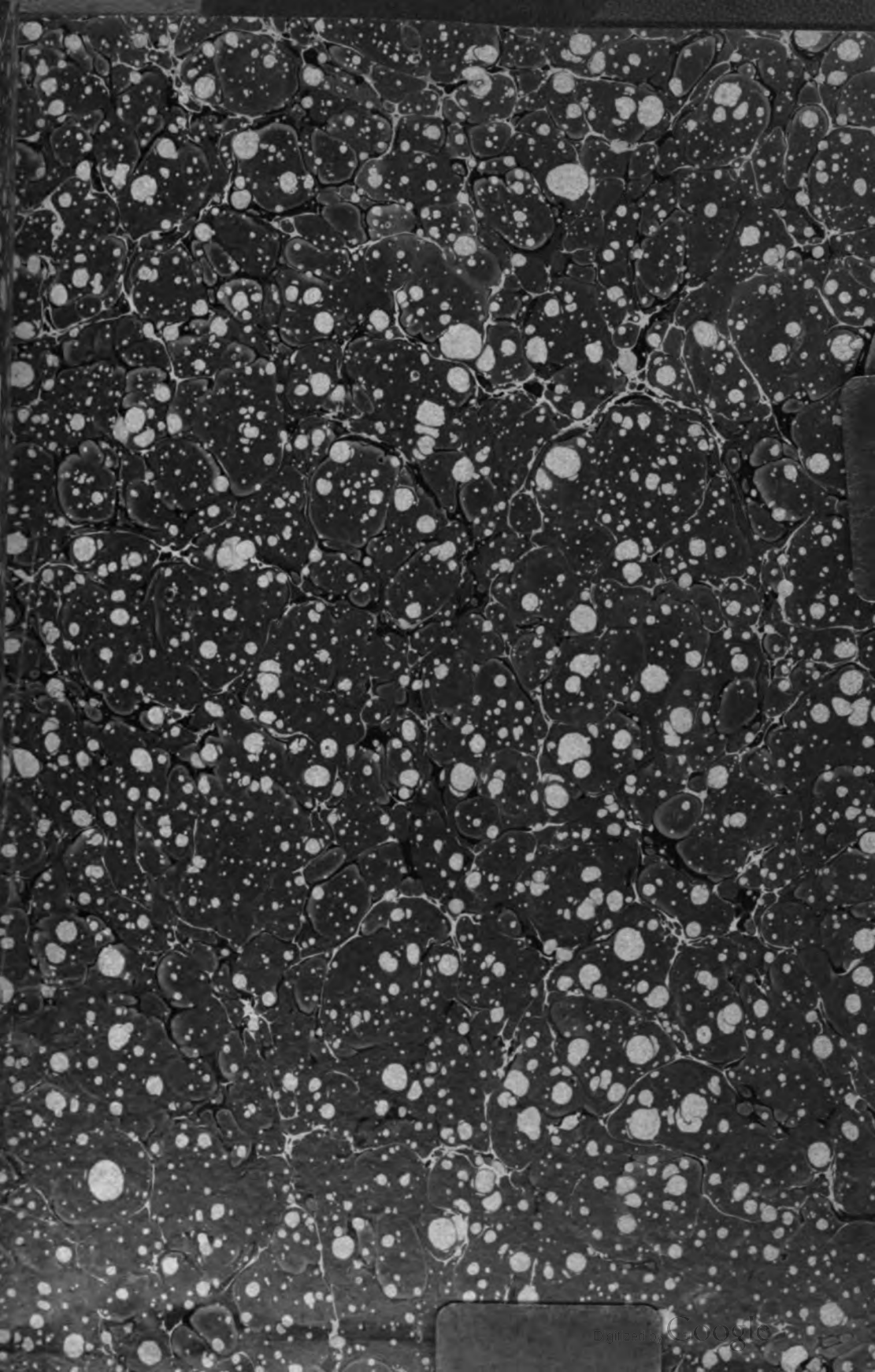
Digitized by Google

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below

LIBRARY OF THE
SCHOOL OF BIOLOGY

590.5
A6732
V62


Digitized by Google